

DOI: 10.37988/1811-153X_2025_2_66

[В.А. Попов,](#)аспирант кафедры стоматологии детского
возраста[Л.Н. Горбатова,](#)д.м.н., профессор, зав. кафедрой
стоматологии детского возраста[Е.С. Преображенская,](#)клинический ординатор кафедры
стоматологии детского возраста[А.С. Дубинина,](#)клинический ординатор кафедры
стоматологии детского возраста[А.Е. Суханов,](#)к.м.н., доцент института фармакологии
и фармацииСеверный государственный
медицинский университет,
163061, Архангельск, Россия

Способы моделирования экспериментального гингивита (обзор литературы)

Аннотация. В настоящее время в РФ отмечается определенный дефицит оригинальных фармацевтических стоматологических разработок. Любая новая фармацевтическая разработка должна быть проверена на безопасность использования у человека. Следует выделить три основных этапа определения профиля безопасности оригинальных фармацевтических разработок: лабораторный, доклинический и клинических этапы. Методология лабораторного и клинического этапов известна и унифицирована, при проведении этих этапов специалисты используют схожие системы оценки. В то же время на этапе доклинического изучения безопасности применения новых фармацевтических средств существует ряд принципиально разных моделей экспериментального гингивита. **Цель обзора** — систематизация и анализ моделей экспериментального гингивита на лабораторных животных (белых крысах линии Вистар). **Заключение.** Было найдено 9 моделей экспериментального гингивита. Каждая имеет свои преимущества и недостатки. Большинство моделей не соответствует принципам биоэтики, но методика с использованием аппликаций фосфолипазой A2 или пчелиным ядом, на наш взгляд, имеет наибольшую перспективу применения, так как в тканях десны присутствуют все клинические и морфологические изменения, характерные для воспалительного процесса, что позволяет использовать ее для оценки патогенетических процессов, а также для разработки новых эффективных лечебных и профилактических препаратов.

Ключевые слова: пародонт, гингивит, эксперимент

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Попов В.А., Горбатова Л.Н., Преображенская Е.С., Дубинина А.С., Суханов А.Е. Способы моделирования экспериментального гингивита (обзор литературы). — *Клиническая стоматология*. — 2025; 28 (2): 66—72. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_2_66

[V.A. Popov,](#)postgraduate at the Pediatric dentistry
Department[L.N. Gorbatoва,](#)Doctor of Science in Medicine, full professor
of the Pediatric dentistry Department[E.S. Preobrazhenskaya,](#)clinical resident of the Pediatric dentistry
Department[A.S. Dubinina,](#)clinical resident of the Pediatric dentistry
Department[A.E. Sukhanov,](#)PhD in Medical Sciences, associate professor
of the Institute of Pharmacology and
PharmacyNorthern State Medical University,
163061, Arkhangelsk, Russia

Methods of modeling experimental gingivitis (review of literature)

Annotation. Currently, there is a certain shortage of original pharmaceutical dental developments in the Russia. Any new pharmaceutical development should be tested for the safety of human use. There are three main stages in determining the safety profile of original pharmaceutical developments: laboratory, preclinical and clinical stages. In the case of laboratory and clinical stages, their methodology is well-known and unified, and specialists use similar assessment systems during the stages. At the same time, at the stage of preclinical study of the safety of new pharmaceutical products, there are a number of fundamentally different models of experimental gingivitis. Thus, the purpose of this study is to systematize and analyze models of experimental gingivitis in laboratory animals (white Wistar rats). **Conclusions.** During the search, 9 models of experimental gingivitis were found. Each has its advantages and disadvantages. Most of the models do not comply with the principles of bioethics, but the technique using phospholipase A2 or bee venom applications, in our opinion, has the greatest prospect of application, since all clinical and morphological changes characteristic of the inflammatory process are present in the gum tissues, which allows it to be used to assess pathogenetic processes, as well as for development of new effective therapeutic and preventive drugs.

Key words: periodontal disease, gingivitis, experiment

FOR CITATION:

Popov V.A., Gorbatoва L.N., Preobrazhenskaya E.S., Dubinina A.S., Sukhanov A.E. Methods of modeling experimental gingivitis (review of literature). *Clinical Dentistry (Russia)*. 2025; 28 (2): 66—72 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2025_2_66

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) — актуальная проблема современной стоматологии. Особенности патологий данной группы считаются их полиэтиологичность, склонность к прогрессированию, значительные трудности в достижении стойкой ремиссии, а также ранняя манифестация [1]. Так, например, распространенность ВЗП у детей 6 лет достигает 53,5%, постепенно увеличиваясь до 98% к 65 годам [2–4]. Столь высокая распространенность данного заболевания мотивирует исследователей к постоянному поиску новых препаратов, методов и способов лечения ВЗП.

Безопасность и эффективность применения оригинальных препаратов, методов и способов лечения ВЗП может быть подтверждена в ходе экспериментального исследования. Чаще всего в качестве лабораторных животных применяются белые крысы линии Вистар (Wistar). Данная порода крыс отличается рядом определенных параметров: масса тела — от 200–400 г, период полового созревания — 60–70 дней, длительность беременности — 21–23 дня, 6–12 особей в помете, относительно спокойное поведение и хорошая переносимость скученных условий обитания. Эти особенности позволяют уменьшить затраты на содержание животных (площадь места содержания, корм и т.д.).

Эксперименты на лабораторных животных помогают исследователям получить первоначальные данные о действии оригинальных препаратов, методов и способов лечения ВЗП. Существует ряд моделей формирования экспериментального гингивита, каждая обладает своими положительными и отрицательными качествами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск и анализ данных проводился в течение 2024 г. — с 09.01 по 01.05. Сбор необходимой научной информации осуществлялся на русском и английском языках с помощью доступных баз данных и электронных библиотек. Проведен мониторинг российских и зарубежных специализированных библиографических ресурсов: международной системы PubMed и отечественной электронной библиотеки eLibrary. Дополнительно рассматривалась информация из ресурса «КиберЛенинка», извлеченные данные из списка литературы предшествующих публикаций, а также авторефераты и полные тексты диссертаций (общий объем исследованного массива составил 124 документа). Рассматривавшиеся ресурсы характеризовались проверенным научным языком и терминологией. Также в анализ были включены авторефераты диссертантов,

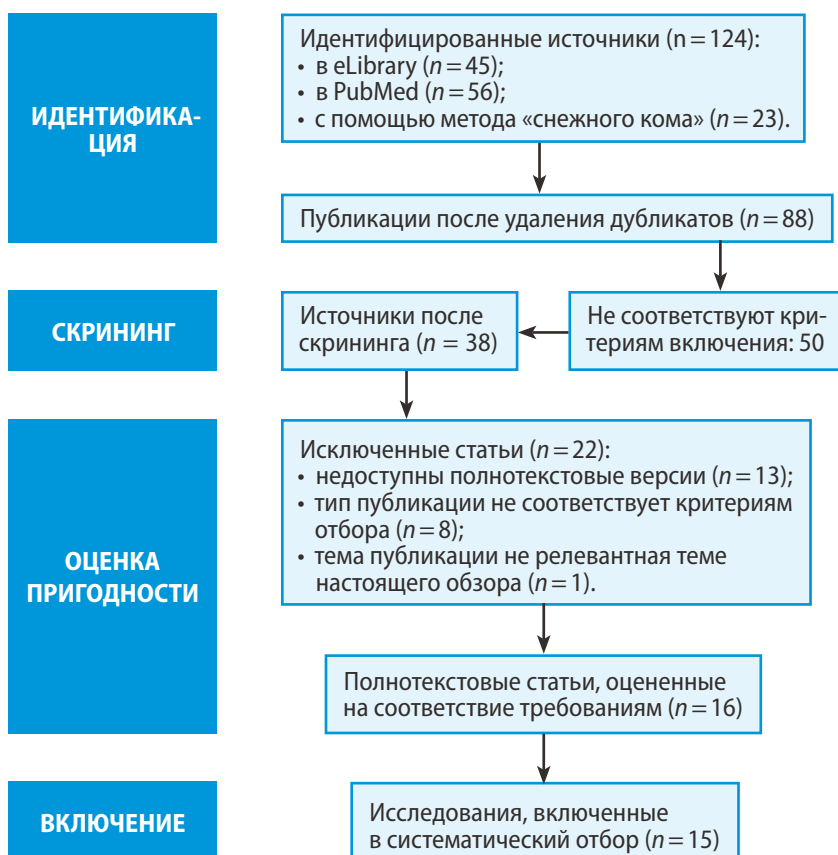
обозначенные как дополнительные источники. Запросы для подбора публикаций строились следующим образом: в английской версии использовалась формулировка «experimental gingivitis», а в русской — аналогичное понятие «экспериментальный гингивит». Отбор научных публикаций проходил по следующим критериям:

- проведение эксперимента;
- период выхода публикаций начинался от 2000 г.;
- использование русского или английского языка;
- эксперименты проводились на лабораторных крысах породы Вистар (Wistar);
- оценивалась эффективность различных способов терапии экспериментального гингивита;
- представлялись протоколы проводимых опытов.

Критерии исключения:

- материалы конференций;
- руководства по клинической практике;
- неопубликованные систематические обзоры;
- исследования на людях и эксперименты с участием иных видов животных.

В результате отборочной процедуры в итоговый анализ вошли публикации, которые отвечали критериям включения. Особо стоит отметить, что публикации на английском языке исключены из анализа в связи с несоответствием критериям включения. Всего в рамках подготовленного обзора учтено 15 исследований (см. рисунок).



Блок-схема отбора публикаций для включения в систематический обзор
Flowchart of the study selection process for inclusion in the systematic review

РЕЗУЛЬТАТЫ

Один из критериев, которому была дана оценка во время анализа доступной литературы, — соблюдение авторами перечня актуальных этических норм в работе с лабораторными животными: Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986), Международными рекомендациями (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (Женева, 1985), Положением о контроле качества лабораторных животных, питомников и экспериментально-биологических клиник (вивариев), утвержденными РАМН и МЗ РФ 22.08.2003, приказом № 742 Министерства высшего и среднего специального образования СССР, приказом МЗ РФ № 199Н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» от 01.04.2016, санитарно-эпидемиологическими правилами СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I—II групп патогенности (опасности)».

В ходе поиска доступной научной литературы была выявлена публикация 2013 г., в которой определены 7 основных моделей воспроизведения экспериментального гингивита. Однако в указанной работе не проведен сравнительный анализ моделей. Также стоит отметить, что нами определено 9 моделей воспроизведения экспериментального гингивита. Исходя из этого наша задача заключалась в обобщении актуальной информации и критическом анализе основных современных моделей воспроизводства гингивита на лабораторных животных (белых крысах линии Вистар).

Моделирование гингивита у крыс при помощи фосфолипазы A2

Самой известной, распространенной и используемой в науке методикой моделирования гингивита считается топическое применение аппликаций с раствором фосфолипазы A2 (ФЛА2). Этот фермент воздействует на клетки организма путем разрушения компонентов клеточных мембран — лецитинов и прочих фосфолипидных веществ. Результатом действия ФЛА2 становится образование лизолецитина — вещества, обладающего способностью повреждать структуру мембран. Благодаря сильным поверхностно-активным свойствам лизолецитин нарушает связь между липидами и белками, разрушая или изменяя структуру наружной и внутренней оболочки различных типов клеток, включая эритроциты и тучные клетки, нарушая их функции. Кроме того, ФЛА2 освобождает молекулы полиненасыщенных жирных кислот, таких как арахидоновая кислота, которая служит основой для синтеза множества биоактивных молекул группы эйкозаноидов, участвующих в воспалительных реакциях.

Сегодня есть ряд готовых продуктов, используемых для моделирования экспериментального гингивита, например препараты на основе пчелиного яда (Апизартрон) и водного экстракта змеиного яда (Випрекс), отличающиеся высоким уровнем содержания ФЛА2. Помимо основного компонента ФЛА2, пчелиный

яд включает еще один активный ингредиент — мелитин, усиливающий развитие воспалительной реакции. Для успешного моделирования гингивита предлагается использовать гелевый препарат с концентрацией пчелиного яда порядка 10 мг/мл, приготовленный на основе 2,5%-ного раствора карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ). Применение КМЦ-геля обеспечивает пролонгированное действие фермента ФЛА2 за счет химико-фармацевтических свойств [5].

В рассматриваемых исследованиях [6–8] отмечено, что при использовании рассматриваемого метода экспериментального гингивита клинические признаки в области центральных нижних резцов пасти животных наблюдаются на 5-е сутки эксперимента, а на 7–8-й день после аппликации отмечаются наиболее выраженные дистрофические и дисбиотические процессы [9].

Модель асептического воспаления

Основная идея данного метода — создание молниеносного искусственного местного воспаления в заранее гипотрофированных тканях десны, мало способных к репаративным процессам. Вначале эксперимента в рации лабораторных животных резко ограничивают потребление белка. Затем выполняют легирование нижних резцов и локально наносят на поверхность десны 5%-ный раствор гидроксида натрия с экспозицией 10 с. Спустя час проявляется ярко выраженная реакция в виде сильного отека слизистой оболочки десны. По завершении опытов животные подвергаются декапитации и полному обескровливанию, далее проводится посмертная оценка общего состояния здоровья животного и выполняются лабораторные анализы биологического материала воспаленного участка десны [10].

Данная модель проста в реализации, достаточно экономична, очень показательна. Тем не менее модель не соответствует принципам биоэтики, а также микробному фактору развития гингивита.

Протаминовая модель гингивита

Протамин — это полипептид с повышенным содержанием аргинина, который обнаруживают в мужских гонадах семейства лососевых. В настоящее время в медицине используется раствор протамина в виде сульфата в качестве антидота при интоксикации низкомолекулярным гепарином (Маругин И.А., Волков В.В., Ивченко В.Ф., Силаев В.Г.).

Описан способ производства протамина сульфата из молок половозрелых рыб (патент RU № 2197254, действ. с 07.04.2000). Изначально раствор протамина сульфата применялся для инициации экспериментального сахарного диабета 2-го типа. Провоспалительное свойство протамина в отношении тканей пародонта было обнаружено случайно. 1%-ный гель протамина (с концентрацией 1000 МЕ/мл) в течение двух суток наносят в виде аппликаций на слизистую оболочку пародонта лабораторных животных, после чего по биохимическим маркерам воспаления (малоновый диальдегид, лизоцим, каталаза, активность эластазы, активность кислой фосфатазы и уреазы, количество гиалуроновой кислоты) подтверждают развитие дисбиоза

и воспаления в тканях пародонта. Уменьшение концентрации последней способно существенно увеличить межклеточную проницаемость тканей, что повышает риск бактериальной миграции и, соответственно, вероятность возникновения воспалений [11].

Данная модель проста в реализации, достаточно экономична, очень показательна, но не соответствует принципам биоэтики.

Моделирование гингивита при помощи липополисахарида

Значительная доля ключевых защитных реакций организма, возникающих вследствие заражения патогенной микрофлорой, обусловлена воздействием эндотоксина, состоящего из липополисахарида (ЛПС) [12]. ЛПС синтезируется множеством болезнетворных грамотрицательных микроорганизмов. Исследование базовых механизмов системной эндотоксемии значительно продвинули отечественные ученые, предложившие концепцию эндотоксинового стресса как ключевого фактора патогенеза многочисленных болезней человека [13].

Высвобождаясь из стенок бактерий, ЛПС проникает в кровь из кишечника, образует комплексы с сывороточными белками крови и запускает цепочку иммунных реакций. Такие белково-липидные образования активно присоединяются к специфичным рецепторам (например, CD14) на клетках иммунитета, таких как макрофаги, гранулоциты и эндотелиальные клетки, инициируя каскад обширного спектра воспалительных агентов [13].

Данный способ моделирование экспериментального гингивита проводят под ингаляционным эфирным наркозом и местной анестезией путем введения ЛПС, полученного из бактерии *Porphyromonas gingivalis* (Sigma, США). В качестве контрольного образца с противоположной стороны аналогично вводится физиологический раствор [14]. Через полчаса после процедуры животным прекращают доступ к пище и воде. Через 2 суток эксперимент завершается декапитацией под общей анестезией тиопенталом натрия (20 мг/кг), проводимой путем забора всей крови из сердечной мышцы. Далее изучаются биохимические показатели: концентрация малонового диальдегида (МДА), активность ферментов эластазы, кислой фосфатазы и уреазы [14].

Перекисная модель гингивита

Реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) способствуют регуляции ключевых процессов жизнедеятельности организма — фагоцитозу и пиноцитозу за счет производства простагландинов и лейкотриенов. В здоровом организме регулируемое усиление ПОЛ помогает обновлять структуру фосфолипидных мембран. Однако неблагоприятное влияние патологических процессов приводит к избыточному скоплению собственных липопероксидов, которые, в свою очередь, участвуют в деградации структуры и функций клеточных мембран. На фоне нарушения функции мембран клеток образуется МДА, который отличается высокими мутагенными свойствами и оказывает серьезное негативное воздействие на жизнедеятельность клеток. Следовательно, патологическая модель поражения слизистых

оболочек полости рта, построенная на основе перекисного механизма, объясняется вредным влиянием липидных пероксидов, которые при постоянном поступлении в организм вызывают длительные воспалительные и дистрофические расстройства в тканях ротовой полости у лабораторных животных [10].

Для моделирования гингивита к обычному корму добавляют сильно окисленные растительные масла (солнечное или соевое) с повышенным содержанием перекисей (примерно 35–45 единиц), назначаемые в объеме 1 мл на каждого грызуна (чаще всего используют крыс линии Вистар) ежедневно в течение 3 недель (это соответствует ~10 мл/кг). Параллельно с приемом масла начинается терапия тестируемым веществом [10].

Моделирование гингивита при помощи гепатотоксинов

Одна из самых актуальных тем современной стоматологии — это выяснение взаимосвязи между соматической патологией и заболеваниями челюстно-лицевой области. На данный момент имеется огромное количество экспериментальных данных о взаимосвязи заболеваний полости рта и расстройств гепатобилиарной системы.

Имеются сведения, что хронический гингивит, развивающийся на фоне патологии печени и желчевыводящих путей, имеет тяжелое течение и трудно поддается медикаментозной терапии. Результаты многочисленных исследований, подкрепленных анализом ранее опубликованных научных данных, легли в основу формулировки такого понятия, как «гепатооральный синдром», патогенез которого заключается в нарушении антимикробной функции печени.

Другая версия патогенеза ВЗП за счет патологии гепатобилиарной системы — возможное патологическое воздействие пораженных гепатоцитов на клетки слюнных желез и компонентов соединительной ткани, которое проявляется через накопление в ротовой жидкости и в слизистых оболочках рта желчных кислот и билирубина.

Третья версия развития гингивита заключается в снижении детоксикационной функции печени, особенно в отношении ядов, вырабатываемых в кишечнике микробиотой или попадающих внутрь с пищей либо лекарственными препаратами [10].

Четвертое главное направление в развитии ВЗП — нарушение барьерной функции печени, которая препятствует проникновению инфекционных агентов и токсических веществ из просвета кишечника в кровь и лимфу. Когда эта защита нарушается, микроорганизмы (включая пародонтопатогены) проникают в кровяное русло, повышая риск поражения разных систем и органов, включая ротовую полость.

Все эти данные положили начало разработкам нескольких способов моделирования экспериментального гингивита, связанных с нарушением гепатобилиарной системы. Все модели имитируют системное поражение печени и возникновение ВЗП (воспроизведение токсического гепатита, обтурационного холестаза, хронического холецистита) [10].

Создание токсического гепатита: лабораторным животным посредством подкожной инъекции 3,5 мл/кг 50%-ного масляного раствора четыреххлористого углерода (CCl_4). По прошествии 3–5 дней уже наблюдается истончение эпителиальных слоев слизистой оболочки рта и снижение уровня РНК в эпителиальных клетках. Помимо этого, в тканях пародонта возрастает активность ферментов (маркеров воспаления гепатобилиарной системы): МДА, щелочной фосфатазы. Данные полипептиды, расщепляющие белки, запускают перекисное окисление липидов [10].

Имитация хронического холецистита: животные ежедневного получают антибактериальную противотуберкулезную терапию (рифамбутин, стрептомицин, этионамидин др.) в течение 14 дней. Это приводит к повышению концентрации ферментов-маркеров воспаления в тканях пародонта (общего белок-разрушающей активности, МДА, кислой фосфатазы). За счет этого значительно снижается детоксикационная функция печени, об этом свидетельствует пониженный уровень концентрации каталазы [10].

Экспериментальное нарушение нормальной функции печени и воспроизведение холестаза: лабораторным животным однократно инъекционно вводят гидразина гидрохлорид (в дозировке 100 мг/кг массы тела), что вызывает выраженное повышение всех показателей воспаления в тканях десны через 2 недели исследования [10].

Дисбиотическая модель гингивита

Данная модель подразумевает создание условий для формирования дисбактериоза. Для этого в питьевую воду крыс на протяжении 5 дней добавляют линкомицин (60 мг/кг). На фоне дисбактериоза происходит повышение активности уреазы и снижение выработки лизоцима в тканях ротовой полости, выявляется общий подъем уровней воспалительных индикаторов, таких как активность эластазы, кислофосфатазы и концентрация МДА [10].

Физический метод моделирования

Данный метод основан на возникновении воспалительного процесса в тканях десны при локальном воздействии физических факторов. Перед началом моделирования гингивита животным проводят общее обезболивание с помощью ингаляционного наркоза. Затем их фиксируют в клетке и в области тканей десны нижних резцов в течение 45 с проводят однократное направленное воздействие рабочей головкой ультразвукового генератора-излучателя (ультразвукового скалера) с определенными параметрами: частота колебаний — 50 кГц, мощность излучения — от 0,8 до 1,2 Вт/см² включительно при экспозиции воздействия 45 с. На 5-е сутки проводят визуальный осмотр тканей десны и определяют гиперемию, отек, кровоточивость, увеличение десневого сосочка без разрушения круговой связки зуба, что уточняют с помощью пародонтального зонда [15].

Антибактериальная модель с применением пчелиного яда

В дополнении к модели с ферментом ФЛА2 и пчелиным ядом может быть использован препарат линкомицина гидрохлорид, который может быть введен внутримышечно (60 мг/кг за 5 дней) или внутримышечно, а затем в течение 3 дней аппликация суспензии пчелиного яда (1 мг/кг). Данная модель была запатентована (Левицкий А.П., Селиванская И.О., Макаренко О.А. Способ моделирования гингивита. Пат. 31011 Украина, U #200711608, действ. с 25.03.2008).

ВЫВОДЫ

На основании всех вышеописанных экспериментальных моделей можно сделать следующие выводы:

- **установлена возможность применения всех экспериментальных моделей гингивита, но моделирование гингивита у крыс при помощи аппликаций фосфолипидом А2 или пчелиным ядом на сегодняшний день является самой удобной моделью, так как преимущества ее использования превалируют над недостатками;**

Сводная таблица экспериментальных моделей гингивита

Summary table of experimental models of gingivitis

	Достоинства	Недостатки
Моделирование у крыс при помощи аппликаций фосфолипидом А2 или пчелиного яда	Простота реализации, показательность, самая часто используемая модель, научная обоснованность	Затратность
Модель асептического воспаления	Простота реализации	Не соответствует принципам биоэтики
Протаминовая модель	Научная обоснованность	Затратность
Моделирование гингивита при помощи липополисахарида	Простота реализации	Не соответствует принципам биоэтики
Перекисная модель	Показательность	Затратность
Моделирование при помощи гепатотоксинов	Показательность	Затратность, сложность реализации
Дисбиотическая модель	Простота реализации	Затратность
Физический метод	Простота реализации	Не показательна
Антибактериальная модель и пчелиный яд	Показательность	Затратность

- выявлены существенные различия формирования патологического процесса в тканях слизистой оболочки рта у всех моделей;
- большинство моделей не соответствует принципам биоэтики;
- большинство моделей показательны, но затратны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При изучении имеющихся исследований выяснилось, что методики воспроизведения экспериментального гингивита отличаются отсутствием единого принятого алгоритма и протокола. В то же время метод

моделирования гингивита с использованием пчелиного яда либо яда гадюки, дополненный антибиотиками, является наиболее перспективным направлением в развитии экспериментальных исследований стоматологических заболеваний у лабораторных животных. Это открывает возможность для изучения механизмов развития патологии десневых тканей и разработки современных лекарственных профилактических и лечебных средств.

Поступила/Received: 17.12.2024

Принята в печать/Accepted: 20.06.2025

ЛИТЕРАТУРА:

1. Дзампаева Ж.В. Особенности этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. — *Кубанский научный медицинский вестник*. — 2017; 5: 103—110. [eLibrary ID: 30541844](#)
2. Кравцова-Кухмар Н.Г., Шаковец Н.В. Заболеваемость тканей маргинального пародонта у детей Республики Беларусь. — *Современная стоматология (Беларусь)*. — 2021; 3 (84): 55—59. [eLibrary ID: 47272060](#)
3. Лукичев М.М., Ермолаева Л.А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта. — *Институт стоматологии*. — 2018; 1 (78): 92—94. [eLibrary ID: 34964799](#)
4. Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т.В., Чеминава Н.Р., Тачалов В.В., Лобода Е.С. Проблемы стоматологического здоровья у лиц молодого возраста (обзор литературы). — *Пародонтология*. — 2014; 2 (71): 3—5. [eLibrary ID: 22135425](#)
5. Короткевич И.Г., Бородин О.И. Структурно-функциональные свойства и биологическая активность мелиттина из яда пчел. — *Труды Белорусского государственного университета. Серия: Физиологические, биохимические и молекулярные основы функционирования биосистем*. — 2016; 1: 101—109. [eLibrary ID: 41718153](#)
6. Кравцова-Кухмар Н.Г., Шаковец Н.В., Кидясова Т.В. Клинико-морфологические изменения в тканях десны при моделировании экспериментального гингивита. — *Медицинский журнал*. — 2021; 3 (77): 71—76. [eLibrary ID: 46615032](#)
7. Мушкина О.В., Кравцова-Кухмар Н.Г., Гурина Н.С., Шаковец Н.В., Кидясова Т.В. Применение фитогеля с настойкой листьев ольхи черной при экспериментальном гингивите. — *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. — 2022; 3: 94—101. [eLibrary ID: 49400823](#)
8. Сирак С.В., Быкова Н.И., Щетинин Е.В., Петросян Г.Г., Диденко Н.Н., Цымбалов О.В. Ферментативные защитные механизмы пародонта при экспериментальном воспалении. — *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2017; 4: 414—417. [eLibrary ID: 32870180](#)
9. Довбня Ж.А., Головская Г.Г., Галкина О.П. Влияние композиции эфирных масел на морфоструктуру тканей десны при экспериментальном гингивите. — *Вестник физиотерапии и курортологии*. — 2019; 2: 79—82. [eLibrary ID: 41379321](#)
10. Левицкий А.П., Деньга О.В., Макаренко О.А., Хромагина Л.Н., Ступак Е.П., Томилина Т.В., Кнава О.Э. Экспериментальные методы воспроизведения гингивита. — *Інновації в стоматології*. — 2013; 1: 2—6. [eLibrary ID: 39181369](#)

REFERENCES:

1. Dzampaeva Z.V. Etiology and pathogenesis features of inflammatory periodontal diseases. — *Kuban Scientific Medical Bulletin*. — 2017; 5: 103—110 (In Russian). [eLibrary ID: 30541844](#)
2. Krautsova-Kukhmar N., Shakavets N. The incidence of marginal periodontal tissues in children of the Republic of Belarus. — *Sovremennaya stomatologiya (Belarus)*. — 2021; 3 (84): 55—59 (In Russian). [eLibrary ID: 47272060](#)
3. Lukichev M.M., Ermolaeva L.A. Modern ideas about the role of microflora in pathogenesis of periodontal disease. — *The Dental Institute*. — 2018; 1 (78): 92—94 (In Russian). [eLibrary ID: 34964799](#)
4. Orekhova L.Yu., Kudryavtseva T.V., Chemina N.R., Tachalov V.V., Loboda E.S. Oral health problems for young adults (review). — *Parodontologiya*. — 2014; 2 (71): 3—5 (In Russian). [eLibrary ID: 22135425](#)
5. Korotkevich I.G., Borodin O.I. Structure-function properties and biological activity of melittine from honey bee venom. — *Proceedings of the Belarusian State University. Series of Physiological, Biochemical and Molecular Biology Sciences*. — 2016; 1: 101—109 (In Russian). [eLibrary ID: 41718153](#)
6. Krautsova-Kukhmar N.G., Shakavets N.V., Kidyasova T.V. Clinical and morphological changes in gum during the modeling of experimental gingivitis. — *Medical Journal*. — 2021; 3 (77): 71—76 (In Russian). [eLibrary ID: 46615032](#)
7. Mushkina O.V., Krautsova-Kukhmar N.G., Gurina N.S., Shakavets N.V., Kidyasova T.V. The use of phytogel with tincture of black alder leaves in experimental gingivitis. — *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. — 2022; 3: 94—101 (In Russian). [eLibrary ID: 49400823](#)
8. Sirak S.V., Bykova N.I., Shchetinin E.V., Petrosyan G.G., Didenko N.N., Tsymbalov O.V. The enzymatic defense mechanisms of the periodontium in experimental inflammation. — *Medical News of North Caucasus*. — 2017; 4: 414—417 (In Russian). [eLibrary ID: 32870180](#)
9. Dovbnya Zh.A., Golovskaya G.G., Galkina O.P. The influence of the composition of essential oils on the morphological structure of the gingiva in experimental gingivitis. — *Herald of physiotherapy and health resort therapy*. — 2019; 2: 79—82 (In Russian). [eLibrary ID: 41379321](#)
10. Levitskiy A.P., Den'ga O.V., Makarenko O.A., Khromagina L.N., Stupak E.P., Tomilina T.V., Knava O.E. The experimental methods of gingivitis simulation. — *Innovation in stomatology*. — 2013; 1: 2—6 (In Russian). [eLibrary ID: 39181369](#)

11. Соколова И.И., Хлыстун Н.Л., Ступак Е.П., Гончарук С.В., Скидан К.В. Биохимические изменения в десне и в сыворотке крови крыс после оральной аппликации геля с протамином. — *Вестник стоматологии*. — 2012; 4 (81): 8—11. [eLibrary ID: 23244265](#)
12. Шиманский Ш.Л., Суворова И.А., Чиликин В.Н., Малышев И.Ю., Румянцев В.А. Роль фенотипа и пластичности макрофагов в развитии воспалительной реакции при экспериментальном гингивите у мышей разных генетических линий. — *Dental Forum*. — 2015; 1: 21—24. [eLibrary ID: 23062524](#)
13. Конев Ю.В. Роль эндотоксина (ЛПС) в патогенезе метаболического синдрома и атеросклероза. — *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2012; 11: 11—22. [eLibrary ID: 21589941](#)
14. Румянцев В.А., Шиманский Ш.Л., Гаспарян М.Г., Асаян А.Г., Рябиков М.Д., Моисеев Д.А., Юсупова Ю.И. Влияние биотехнологий репрограммирования макрофагов на инициированную воспалительную реакцию в пародонте мышей (экспериментальное исследование). — *Вятский медицинский вестник*. — 2019; 2 (62): 56—60. [eLibrary ID: 38213969](#)
15. Змарко Ю.К., Авдеев А.В. Состояние показателей про- и антиоксидантного равновесия в сыворотке крови и гомогенате десен белых крыс при экспериментальном гингивите и при его коррекции. — *Современные проблемы науки и образования*. — 2014; 1: 147. [eLibrary ID: 21451126](#)
11. Sokolova I.I., Khlystun N.L., Stupak E.P., Goncharuk S.V., Skydan K.V. The biochemical changes in gum and blood serum of rats after oral application of gel with protamine. — *Bulletin of Dentistry*. — 2012; 4 (81): 8—11 (In Russian). [eLibrary ID: 23244265](#)
12. Shimanskij Sh.L., Suvorova I.A., Chilikin V.N., Malyshev I.Yu., Rumyantsev V.A. Role of phenotype and macrophages' plasticity in development of inflammatory reaction at experimental gingivitis in mice of different genetic lines. — *Dental Forum*. — 2015; 1: 21—24 (In Russian). [eLibrary ID: 23062524](#)
13. Konev Yu.V. Endotoxin (LPS) in the pathogenesis of atherosclerosis. — *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. — 2012; 11: 11—22 (In Russian). [eLibrary ID: 21589941](#)
14. Rumyantsev V.A., Shimansky Sh.L., Gassparyan M.G., Asayan A.G., Rybikov M.D., Moiseyev D.A., Yusupova Y.I. Influence of macrophage reprogramming biotechnology on the initiated inflammatory reaction in the periodont of mice (pilot study). — *Medical Newsletter of Vyatka*. — 2019; 2 (62): 56—60 (In Russian). [eLibrary ID: 38213969](#)
15. Zmarko Yu.K., Avdeev A.V. State of prooxidant and antioxidant balance parameters in blood serum and gums homogenate of white rats at experimental gingivitis and at its' correction. — *Modern Problems of Science and Education*. — 2014; 1: 147 (In Russian). [eLibrary ID: 21451126](#)