



ХРОНОТЕРАПИЯ КОМПЛЕКСНЫМИ ФИТОАДАПТОГЕНАМИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА

Ж.В. ДЗАМПАЕВА

Институт биомедицинских исследований - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», ул. Пушкинская, 47, г. Владикавказ, Россия, 362025, e-mail: dzhanaeva_1991@mail.ru, тел: +7(8672) 53-97-01

Аннотация. Введение. Воспалительные заболевания полости рта имеют широкую распространенность среди населения, в особенности, хронический генерализованный пародонтит, а низкая эффективность существующих методов лечения диктует необходимость поиска новых стратегий лечения. Было доказано, что фармакокинетика и фармакодинамика подчиняются суточным ритмам: оптимизация времени приема лекарств с учетом циркадных колебаний может повысить эффективность терапевтических мероприятий. Поэтому в данном исследовании клиническую эффективность фитоадаптогенов повышают за счет их хронотерапевтического применения. **Цель исследования** - патогенетически обосновать и методами хронотерапии улучшить результаты лечения и эффективность профилактики альвеолита после операции удаления зуба и хронического генерализованного пародонтита. **Объект и методы исследования.** Исследование проводили среди пациентов с диагнозами: 1. осложнение после операции удаления зуба - альвеолит (1 этап); 2. хронический генерализованный пародонтит легкой степени (2 этап). Эффективность комплексных фитоадаптогенов (*Acanthopanax senticosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Ínula helénium*, *Rhodiola rosea*) оценивали, опираясь на данные микроциркуляции, как раннего доклинического метода оценки эффективности проводимой терапии, а также пародонтальных индексов (*OHI-S*, *PI*, *SBI*). Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения *Statistica 10.0* (StatSoftInc, Россия), *GrafPad Prism 8.03* (США). **Результаты и их обсуждение.** Хронотерапевтический прием комплексных фитоадаптогенов как на первом, так и на втором этапе исследования приводит к достоверно лучшим результатам стандартной терапии, в отличие от групп сравнения. **Вывод:** На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что фитоадаптогены являются перспективными препаратами для лечения воспалительных процессов челюстно-лицевой области, что можно объяснить их эффектами на эндокринную, иммунную системы организма, модулирования синтеза биологически активных веществ (гормонов, цитокинов, нейромедиаторов).

Ключевые слова: воспаление, пародонтит, альвеолит, *Acanthopanax senticosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Ínula helénium*, *Rhodiola rosea*.

CHRONOTHERAPY WITH COMPLEX PHYTOADAPTOGENS IN THE PREVENTION OF SEVERE COURSES OF INFLAMMATORY ORAL DISEASES

Zh.V. DZAMPAEVA

Institute of Biomedical Research - Branch of the Federal State Budgetary Institution of Science Federal Research Center "Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences," 47 Pushkinskaya Str., Vladikavkaz, Russia, 362025, e-mail: dzhanaeva_1991@mail.ru, phone: +7(8672) 53-97-01

Abstract. Introduction. Inflammatory diseases of the oral cavity, particularly chronic generalized periodontitis, are highly prevalent among the population. The low efficacy of existing treatment methods necessitates the development of new therapeutic strategies. It has been established that pharmacokinetics and pharmacodynamics follow circadian rhythms: optimizing the timing of medication administration according to these rhythms can enhance therapeutic outcomes. Therefore, in this study, the clinical efficacy of phytoadaptogens is enhanced by their chronotherapeutic application. **The purpose of the study** is to provide a pathogenetic rationale for and to improve treatment outcomes and prophylactic efficacy of alveolitis following tooth extraction and chronic generalized periodontitis using chronotherapy methods. **Object and Methods.** The study was conducted on patients diagnosed with: 1) alveolitis as a complication after tooth extraction (stage 1); and 2) mild chronic generalized periodontitis (stage 2). The efficacy of complex phytoadaptogens (e. g. *Acanthopanax senticosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Ínula helénium*, *Rhodiola rosea*) was evaluated based on microcirculation data as an early preclinical method for assessing therapeutic efficacy, as well as periodontal indices (*OHI-S*, *PI*, *SBI*). Data analysis was performed using *Statistica 10.0* (StatSoft Inc., Russia) and *GrafPad Prism 8.03* (USA) software. **Results and**

Discussion. Chronotherapeutic administration of complex phytoadaptogens yielded significantly better results compared to standard therapy in both stages of the study, surpassing the outcomes in the control groups. **Conclusion.** Based on the findings, it can be concluded that phytoadaptogens are promising agents for treating inflammatory processes in the maxillofacial region. This can be attributed to their effects on the endocrine and immune systems, as well as their modulation of biologically active substances (such as hormones, cytokines, neurotransmitters).

Keywords: inflammation, periodontitis, alveolitis, *Acanthopanax senticosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Ínula helénium*, *Rhodiola rosea*.

Введение. Успехи развития хронопатофизиологии, изучающей временную организацию физиологических функций и процессов в организме в условиях здоровья и болезни, переходных состояний от успешной адаптации к болезни на стадии доклинических нарушений здоровья, обосновывают необходимость поиска новых путей оптимизации лечения и коррекции нарушений адаптации на хронобиологической основе (хронотерапия) [9,11].

Воспалительные заболевания полости рта имеют широкую распространенность среди населения, например, хронический генерализованный пародонтит, а низкая эффективность существующих методов лечения диктует необходимость поиска новых стратегий лечения. Было доказано, что фармакокинетика и фармакодинамика подчиняются суточным ритмам: оптимизация времени приема лекарств с учетом циркадных колебаний может повысить эффективность терапевтических мероприятий. Поэтому в данном исследовании клиническую эффективность изучаемых фитоадаптогенов повышают за счет их хронотерапевтического применения.

Цель исследования – патогенетически обосновать и методами хронотерапии улучшить результаты лечения и эффективность профилактики осложнений после операции удаления зуба и хронического генерализованного пародонтита.

Материалы и методы исследования. Все обследованные лица заполняли анкету о состоянии здоровья, информированное согласие на проводимое обследование и лечение. Исследование проводили в 2 этапа.

Критерии включения в первый этап исследования: наличие осложнений после операции удаления зуба (альвеолит), возраст от 19 до 40 лет; отсутствие соматической патологии. **Критерии исключения:** индивидуальная непереносимость применяемых лекарств; несоблюдение рекомендаций гигиены полости рта; присоединение сопутствующих заболеваний с применением антимикробных и/или противовоспалительных средств; отказ от дальнейшего участия в исследовании. **Критерии невключения:** возраст младше 18 и старше 45 лет; сахарный диабет; хронические соматические, злокачественные, инфекционные, вирусные, аутоиммунные и психические заболевания; беременность и период лактации.

На первом этапе проведено исследование на 120 пациентах. Возраст пациентов от 19 до 40 лет. Все пациенты данного этапа исследования разделены на следующие группы: 1 группа – лица без доклинических нарушений здоровья и патологии в полости рта – 30 человек; 2 группа – 34 пациента с осложнениями после удаления зубов, получавшие стандартное лечение (кюретаж, обработка лунки раствором перекиси водорода, антисептики, альважель, обезболивающие и противовоспалительные средства - по показаниям); 3 группа – 31 пациент с осложнениями после удаления зубов, получающие вышеуказанное лечение в сочетании с фитотерапией.

Рандомизация в 2, 3 группах осуществлялась методом конвертов.

На втором этапе исследования проведено клинико-функциональное исследование состояния тканей пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

Критерии включения во второй этап исследования: наличие ХГП легкой степени в период обострения; возраст от 18 до 45 лет; отсутствие соматической патологии.

Критерии исключения: индивидуальная непереносимость применяемых лекарств; несоблюдение рекомендаций гигиены полости рта; присоединение сопутствующих заболеваний с применением антимикробных и/или противовоспалительных средств; отказ от дальнейшего участия в исследовании.

Критерии невключения: возраст младше 18 и старше 45 лет; сахарный диабет; хронические соматические, злокачественные, инфекционные, вирусные, аутоиммунные и психические заболевания; беременность и период лактации.

Участники исследования с диагнозом хронический генерализованный пародонтит легкой степени были разделены на 2 группы по 20 человек в каждой. Рандомизация осуществлялась методом конвертов. Соответственно, выделены следующие группы: 1 группа – студенты-добровольцы ($21,8 \pm 1,6$ лет) с интактным пародонтом (контроль); 2 группа – пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени ($38,6 \pm 2,5$ лет), получающие комплексное лечение; 3 группа – пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени ($39,6 \pm 3,4$ лет), получающие комплексное лечение и хронотерапевтический прием *комплексного фитоадаптогена* (КФА) в течение 28 дней. Контрольные точки обследования: до лечения; через 2 недели после лечения; через 6 месяцев после лечения.

Обследование пациентов помимо стандартного включало: оценку гигиенического состояния полости рта (упрощенный индекс гигиены *OHI-S*); оценку пародонтального статуса с помощью *индекса кровоточивости Мюллеманна (SBI)* и *пародонтального индекса (PI)*; заполнение анкеты Остберга (выявление хронотипа) для определения схемы приема комплексных фитоадаптогенов.

Комплексная терапия во 2 и 3 группах включала: профессиональную гигиену полости рта; обучение и контроль индивидуальной гигиены полости рта; удаление над- и поддесневых зубных отложений (при необходимости проводили закрытый кюретаж пародонтальных карманов с использованием зонспецифических кюрет Грейси «*Hu-Friedy*» (Германия)); коррекцию и устранение факторов, способствующих прогрессированию воспалительного процесса в пародонте; избирательное пришлифовывание при необходимости. Пародонтальные карманы обрабатывали 0,2% раствором хлоргексидина. Пациентам давали рекомендации по гигиене полости рта с трёхкратным полосканием в течение 14 дней 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата.

Формулы фитококтейлей и фитомазей разработаны в лаборатории хронопатофизиологии и фитофармакологии Института биомедицинских исследований ВНИЦ РАН. На первом этапе исследования пациенты 3 группы принимали внутрь фитококтейль «Биоритм-Э» (*Glycyrrhiza glabra*, *Acanthopanax senticosus*, *Rhodiola rosea*, *Ínula helénium*), местно, в области проекции послеоперационной раны, мазью «Антитравма-1» лазерофорез от 3 до 10 сеансов в биоуправляемом режиме аппаратом «Аlto-терапевт» (длина волны - 0,67 - 0,85 нм, мощность импульсного излучения - 3-5 Вт, частота - 300 -1500 ГЦ, время воздействия на одну точку - 2-3 мин).

Пациенты 2 этапа исследования с ХГП получали *комплексный фитоадаптоген (КФА)* (2 части 70% спиртового экстракта *Glycyrrhiza glabra* и по 1 части официальных 40% спиртовых настоек корней и корневищ *Acanthopanax senticosus*, *Rhodiola rosea*).

Пациенты 1 и 2 этапа исследования принимали фитоадаптогены в течение 28 суток в зависимости от хронотипа: утреннего – по 45 капель до 10⁰⁰; независимого – по 20 капель 3 раза в день; вечернего – по 30 капель в 14⁰⁰ и 20 капель в 19⁰⁰.

Микрогемодинамику у пациентов с альвеолитами оценивали *лазерной доплерографией (ЛАКК-01)* до и после курса лечения методом биоуправляемого фитолазерофореза.

Микрогемодинамику тканей пародонта оценивали ультразвуковой доплерографией (Ангиодин-ПК с датчиком 16 МГц, Россия) в проекции 4 самых глубоких пародонтальных карманов с вычислением среднеарифметического значения. В контрольной группе исследование проводили по 4 точкам в области свободной десны жевательных зубов верхней и нижней челюстей (15-16, 25-26, 36-35, 45-46) без давления на датчик.

Статистическую обработку результатов исследований производили методом вариационной статистики с использованием *Statistica 10.0 (StatSoftInc, Россия)*, *GrafPadPrism 8.03 (США)*. Для количественных переменных проводили анализ на нормальность распределения (критерий *Shapiro-Wilka*). Статистический анализ данных с нормальным распределением оценивали с использованием параметрической статистики. Вычисляли среднее арифметическое (*M*), ошибку среднего (*m*), среднее квадратичное отклонение (*σ*). В связи с отсутствием в ряде случаев соответствия числовых совокупностей принципу нормальности распределения и малым количеством вариант в сравниваемых группах (*n*<30) в работе также был использован непараметрический блок статистики. Описательная статистика непрерывных количественных данных представлена в виде *Me(Q1;Q3)*. Качественные переменные определялись абсолютными и относительными частотами (процентами). Сравнение между независимыми группами проводилось с помощью критерия Крускала–Уоллиса, зависимыми – критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости $\leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования при оценке состояния микроциркуляции пародонта исследуемых зубов через 28 суток после проведенного лечения с применением фитоадаптогенов (фитококтейль «Биоритм-Э» + местно, в области проекции послеоперационной раны, мазью «Антитравма-1» лазерофорез) в 3 группе показало улучшение всех исследуемых показателей, выявлены достоверные отличия по сравнению со 2 группой во всех оцениваемых параметрах. Сохраняются достоверные отличия с контролем ряда показателей у 2 группы после лечения. Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели лазерной доплеровской флоуметрии в оценке микроциркуляции пародонта при лечении осложнений после операции удаления зуба

№ п/п	Параметры	1 группа (здоровые) (n=30)	Общепринятое лечение (n=34)		Хронотерапевтическое лечение (n=31)	
			до	после	до	после
1.	Показатель микроциркуляции (M), перфуз. ед.	16,57±1,16	12,35±1,52*	13,34±0,24*	11,24±0,24*	15,44±0,06**
2.	Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), ед.	1,68±0,04	0,86±0,07*	1,15±0,21	0,82±0,09*	1,58±0,04
3.	Коэффициент вариации (Kv), %	46,67±0,31	37,19±0,24*	40±0,14*	34,19±0,32*	43,88±0,23**
4.	Внутрисосудистое сопротивление (RI), %	2,01±0,02	2,9±0,12*	2,4±0,05*	2,6±0,06*	2,21±0,04

Примечание: * – к контролю, ** – между 2 и 3 группами, $p < 0,01$ (T-критерий Стьюдента).

Данные стоматологического обследования пациентов 1 этапа исследования приведены в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительная оценка эффективности общепринятого и хронотерапевтического лечения послеоперационных осложнений удаления зубов по результатам стоматологического обследования

№ п/п	Параметры	1 группа (здоровые) (n=30)	Общепринятое Лечение (n=34)		Хронотерапевтическое Лечение (n=31)	
			до	после	до	после
1.	Упрощенный индекс гигиены (ОНИ-S)	1,04±0,03	2,6±0,1*	2,1±0,1*	2,8±0,2	1,1±0,2**
2.	Пародонтальный индекс (PI)	1,5±0,07	5,7±0,5*	5,1±0,4*	5,8±0,5	3,5±0,4**

Примечание: * – к контролю; ** – между 2 и 3 группами, $p < 0,01$ (T-критерий Стьюдента)

На втором этапе исследования у пациентов 3-й группы с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени после комплексной терапии и приема комплексного фитоадаптогена (2 части 70% спиртового экстракта *Glycyrrhiza glabra* и по 1 части официальных 40% спиртовых настоек корней и корневищ *Acanthopanax senticosus*, *Rhodiola rosea*) в течение 28 суток при клиническом обследовании наблюдалось достоверное купирование клинических признаков воспаления, что подтверждалось показателями пародонтальных индексов: пародонтальный индекс (PI) снизился на 48% ($p=0,005$), индекс кровоточивости (SBI) – на 54,43% ($p=0,005$), индекс гигиены Грина-Вермиллиона (ОНИ-S) – на 44,08% ($p=0,005$) (рис. 2,3). При сравнении исследуемых показателей у пациентов 2-й и 3-й групп, как сразу после лечения, так и через шесть месяцев, у больных, получавших комплексный фитоадаптоген, были ближе к контролю (диапазон нормальных значений оцениваемых индексов – 0,1-0,2 – клинически здоровая десна) (рис. 1).

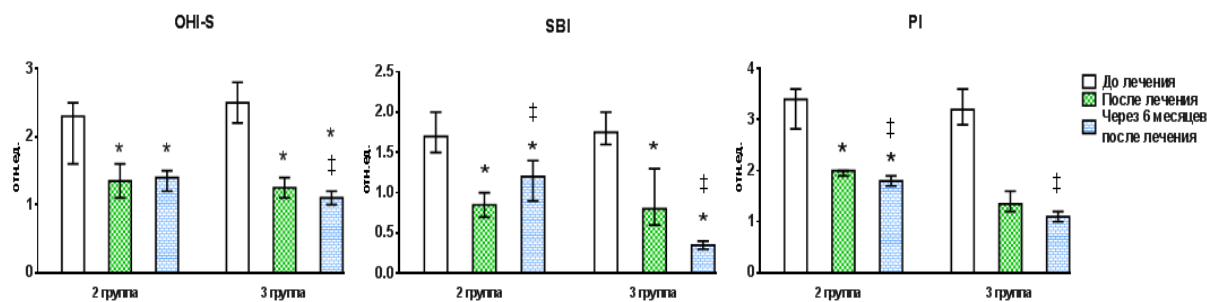


Рис. 1. Динамика упрощенного индекса гигиены полости рта John C. Greene, Jack R. Vermillion (OHI-S), индекса кровоточивости Muhleman H.R. (SBI) и пародонтального индекса Russell A. L. (PI) до, через 2 недели и 6 месяцев после лечения

Примечание: * (тест Уилкоксона) – по сравнению с показателями до лечения в той же группе, $p < 0,05$; † (тест Крускала-Уоллиса) – показатели 3-й группы по отношению ко 2-й группе $p < 0,05$; 0,1-0,2 – клинически здоровая десна

При сравнении данных микрогемодинамики 2-й и 3-й групп после лечения существенных различий не было обнаружено, а через шесть месяцев у пациентов 3-й группы параметры микроциркуляции вернулись в доверительный интервал контроля. Это подтверждает большую эффективность комплексной терапии с применением комплексного фитоадаптогена. При этом показатели кровотока через шесть месяцев после прекращения лечения приближались к доверительному интервалу контроля (рис. 2).

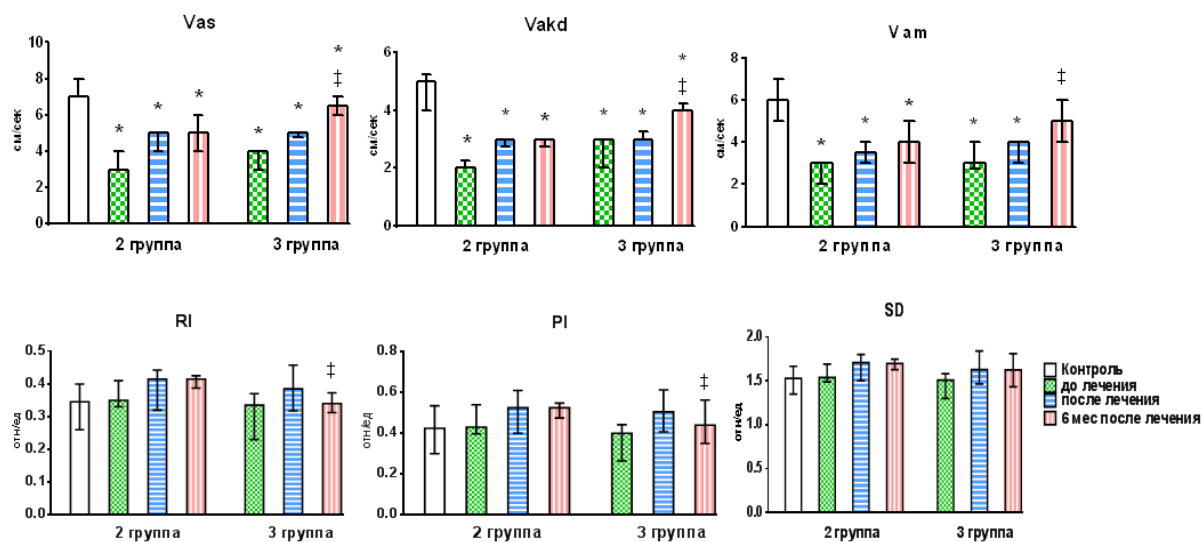


Рис. 2. Динамика систолической (Vas), диастолической (Vakd) и средней (Vam) скоростей кровотока, индексов пульсационного (PI), реографического (RI) и Стюарта (SD) до, через 2 недели и 6 месяцев после лечения

Примечание: # (тест Уилкоксона) – по сравнению с показателями до лечения в той же группе; * (тест Уилкоксона) – по сравнению с показателями до лечения в той же группе; † (тест Крускала-Уоллиса) – показатели 3-й группы по отношению ко 2-й группе $p < 0,05$.

Полученные положительные эффекты в лечении осложнений после операции удаления зуба (альвеолит) и хронического пародонтита объясняются целым рядом эффектов фитоадаптогенов, причем при использовании их в комплексе они модулируют и потенцируют эффекты друг друга, что и обеспечивает выраженный протекторный эффект. Комплексный фитоадаптоген влияет на воспалительный процесс за счет системных эффектов: снижает секрецию $TNF-\alpha$, $IL-1\beta$ и $IL-6$; ингибирует активацию $NF-\kappa B$ и экспрессию $NFATc1$, соответственно, $RANKL$ -индуцированный остеокластогенез (в данном случае при пародонтите) [13,14].

Комплексные фитоадаптогены обладают выраженным антиоксидантным эффектом. Экстракт *Acantopanax senticosus* повышает активность антиоксидантных ферментов - супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы в печени, уменьшает накопление АФК (супероксидного анионного радикала

и H_2O_2) [3,7]. БАВ родиолы розовой ингибируют активность *пролиндегидрогеназы* (PDH) и *глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы* (G6PDH), что предотвращает окисление пролина, необходимого для образования АТФ, что связано с эндогенным антиоксидантным ферментативным ответом через пролин-опосредованный пентозофосфатный путь. Экстракт родиолы и ее основное биологически активное вещество – тирозол повышает активность супероксиддисмутазы, что приводит к снижению содержания активных форм кислорода в очаге воспаления [5,10].

Комплексный фитоадаптоген модулирует свертывающую систему крови и фибринолиза, повышает тромборезистентность сосудистой стенки за счет повышения выработки атромбогенных регуляторов – NO, PG E1, EETs, простаглицлина [1,2,12].

КФА модулирует синтез кортизола и АКТГ при стрессе, повышая уровень эндорфинов, дофамина, продлевают стадию резистентности триады Селье [12].

Было доказано, что фармакокинетика и фармакодинамика подчиняются суточным ритмам: оптимизация времени приема лекарств с учетом циркадных колебаний может повысить эффективность терапевтических мероприятий [4,6]. Поэтому, клиническая эффективность фитоадаптогенов повышается за счет хронотерапевтический подхода к их применению [2,4]. Фитоадаптогены, которые применяются в одно и то же время, становятся химическими факторами поддержания разрушенного социальным ритмом человека биологического суточного ритма, формируя сигналы подстройки ко времени астрономических суток, что также нормализует состояние нейроиммуноэндокринной системы. Хронотерапия также снижает побочные эффекты и повышает общую безопасность лекарств [8].

Выводы. На основании вышеизложенных данных можно сделать вывод, что комплексные фитоадаптогены повышают эффективность стандартного лечения осложнений после операции удаления зуба (альвенеолит) и хронического генерализованного пародонтита, что отражено в коррекции параметров гемостаза, микрогемодинамики, пародонтальных индексов.

Литература

1. Арушанян Э.Б., Бейер Э. Растительные адаптогены. Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет; 2009.
2. Датиева Ф.С., Урумова Л.Т., Тагаева И.Р. Сезонная динамика агрегации тромбоцитов при экспериментальной ожоговой травме. Возможности коррекции // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18, № 3. С. 80-87.
3. Cha Y.S., Rhee S.J., Neo Y.R. Acanthopanax senticosus extract prepared from cultured cells decreases adiposity and obesity indices in C57BL/6J mice fed a high fat diet // Journal of Medicinal Food. – 2004. – Vol.7. №4. – P. 422-429.
4. Culnan, E. Circadian Rhythm Sleep-Wake Phase Disorders / E.Culnan, L.M.McCullough, J.K.Wyatt // Neurol Clin. 2019. №37. P. 527-543.
5. Dinel A.L., Guinobert I., Lucas C., et al. Reduction of acute mild stress corticosterone response and changes in stress-responsive gene expression in male Balb/c mice after repeated administration of a Rhodiola rosea L. root extract // Food Science and Nutrition. 2019. Vol. 7. №11. P.3827- 3841.
6. Grannell, L. When should I take my medicines? / L. Grannell // Aust Prescr. 2019. Vol.42, №3. P. 86-89.
7. Hong J.H., Cha Y.S., Rhee S.J. Effects of the Cellcultured Acanthopanax senticosus Extract on Antioxidative Defense System and Membrane Fluidity in the Liver of Type 2 Diabetes Mouse // Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. 2009. Vol.45. №1. P.101-109.
8. Janjić, K. Chronodentistry: the role & potential of molecular clocks in oral medicine / K. Janjić, H. Agis // BMC Oral Health. 2019. Vol.19, №1. P. 32.
9. Korf H.W. Signaling pathways to and from the hypophysial pars tuberalis, an important center for the control of seasonal rhythms. // Gen Comp Endocrinol 2018. №258. P. 236-243.
10. Lee O.H., Kwon Y.I., Apostolidis E. Rhodiola-induced inhibition of adipogenesis involves antioxidant enzyme response associated with pentose phosphate pathway // Phytotherapy Research. 2011. Vol.25. №1. P.106-115.
11. Onishi K.G., Maneval A.C., Cable E.C., Claire Tuohy M., Scasny A.J., Sterina E. Circadian and Circannual Timescales Interact to Generate Seasonal Changes in Immune Function.// Brain Behav Immun 2020. № 83. P. 33-43.
12. Panossian A., Seo E.J., Efferth T. Novel molecular mechanisms for the adaptogenic effects of herbal extracts on isolated brain cells using systems biology // Phytomedicine. 2018. № 50 (4). P. 257-284.
13. Xi Z., Chen C., Zhu X., et al. Glycyrrhizin Suppresses RANKL- Induced Osteoclastogenesis and Oxidative Stress Through Inhibiting NF-KB and MAPK and Activating AMPK/Nrf2 // Calcified Tissue International. 2018. №103(3). P. 324-327.

14. Zheng Y., Lee J., Lee E.H., et al Combination of Korean Red Ginseng Extract and Glycyrrhiza glabra L. Extract Enhances Their Individual Anti-Obesity Properties in 3T3-L1 Adipocytes and C57BL/6J Obese Mice // Journal of Medicinal Food. 2020. № 23(3). P. 215-223.

References

1. Arushanyan EB., Bejer E. Rastitel'nye adaptogeny [Plant adaptogens]. Stavropol': Stavropol'skij gosudarstvennyj medicinskij universitet; 2009. Russian.
2. Datieva FS, Urumova LT, Tagaeva IR. Sezonnaya dinamika agregacii trombocitov pri eksperimental'noj ozhogovoj travme [Seasonal dynamics of platelet aggregation in experimental burn injury]. Vozmozhnosti korrekcii. Zhurnal nauchnyh statej Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2016;18:80-87. Russian.
3. Cha YS, Rhee SJ, Heo YR. Acanthopanax senticosus extract prepared from cultured cells decreases adiposity and obesity indices in C57BL/6J mice fed a high fat diet. Journal of Medicinal Food. 2004;7: 422-429.
4. Culnan, E. Circadian Rhythm Sleep-Wake Phase Disorders / E.Culnan, L.M.McCullough, J.K.Wyatt Neurol Clin. 2019;37:527-543.
5. Dinel AL, Guinobert I, Lucas C, et al. Reduction of acute mild stress corticosterone response and changes in stress-responsive gene expression in male Balb/c mice after repeated administration of a Rhodiola rosea L. root extract. Food Science and Nutrition. 2019;7:3827- 3841.
6. Grannell, L. When should I take my medicines? / L. Grannell. Aust Prescr. 2019;42:86-89.
7. Hong JH, Cha YS, Rhee SJ. Effects of the Cellcultured Acanthopanax senticosus Extract on Antioxidative Defense System and Membrane Fluidity in the Liver of Type 2 Diabetes Mouse. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. 2009;45:101-109.
8. Janjić, K. Chronodentistry: the role & potential of molecular clocks in oral medicine / K. Janjić, H. Agis. BMC Oral Health. 2019;19:32.
9. Korf HW. Signaling pathways to and from the hypophysial pars tuberalis, an important center for the control of seasonal rhythms. Gen Comp Endocrinol 2018;258:236-243.
10. Lee OH, Kwon YI, Apostolidis E. Rhodiola-induced inhibition of adipogenesis involves antioxidant enzyme response associated with pentose phosphate pathway. Phytotherapy Research. 2011;25:106-115.
11. Onishi KG, Maneval AC, Cable EC, Claire Tuohy M, Scasny AJ, Sterina E. Circadian and Circannual Timescales Interact to Generate Seasonal Changes in Immune Function. Brain Behav Immun 2020;3:33-43.
12. Panossian A, Seo EJ, Efferth T. Novel molecular mechanisms for the adaptogenic effects of herbal extracts on isolated brain cells using systems biology. Phytomedicine. 2018;50 (4):257-284.
13. Xi Z, Chen C, Zhu X. et al. Glycyrrhizin Suppresses RANKL- Induced Osteoclastogenesis and Oxidative Stress Through Inhibiting NF-KB and MARK and Activating AMPK/Nrf2. Calcified Tissue International. 2018;103(3):324-327.
14. Zheng Y, Lee J, Lee EH, et al Combination of Korean Red Ginseng Extract and Glycyrrhiza glabra L. Extract Enhances Their Individual Anti-Obesity Properties in 3T3-L1 Adipocytes and C57BL/6J Obese Mice. Journal of Medicinal Food. 2020;23(3):215-223.

Библиографическая ссылка:

Дзампаева Ж.В. Хронотерапия комплексными фитоадаптогенами в профилактике тяжелого течения воспалительных заболеваний полости рта // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-7.pdf> (дата обращения: 14.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-7. EDN DJAXRQ*

Bibliographic reference:

Dzampaeva ZHV. Hronoterapiya kompleksnymi fitoadaptogenami v profilaktike tyazhelogo techeniya vospalitel'nyh zabolevanij polosti rta [Chronotherapy with complex phytoadaptogens in the prevention of severe courses of inflammatory oral diseases]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Nov 14];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-7. EDN DJAXRQ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY