

# Использование адгезивного бальзама с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридиния хлоридом и гиалуроновой кислотой при лечении воспалительных заболеваний пародонта

Г. Б. Любомирский

ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии

## РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты исследования адгезивной пасты с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридиния хлоридом и гиалуроновой кислотой при лечении воспалительных заболеваний пародонта. Выявлена и научно доказана его эффективность в остром и в подостром периодах течения гингивита и пародонтита. Исследование проведено с участием сорока пациентов в возрасте от 20 до 60 лет. Изучалось противовоспалительное и кровоостанавливающее действие адгезивной пасты на воспаленные мягкие ткани пародонта. В ходе мониторинга индексных показателей выявлено, что к концу исследования индекс РМА уменьшился с 50,72 до 16,31. Спустя 14 дней кровоостанавливающая эффективность составила 56,25%. В ходе исследования местных аллергических реакций и раздражающего действия не наблюдалось. Доказано, что адгезивная паста с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридиния хлоридом и гиалуроновой кислотой, оказывает бактерицидное действие на микрофлору полости рта.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** заболевания пародонта, гингивит, пародонтит, адгезивный бальзам с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридиния хлоридом и гиалуроновой кислотой.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## *The use of an adhesive balm with magnetic polymers, hexethidine, cytlypyridinium chloride and hyaluronic acid in the treatment of inflammatory periodontal diseases*

G.B. Lyubomirskiy

State educational institution of higher professional education «Institute for Advanced Training of Doctors» of the Ministry of Health of Chuvashia

## SUMMARY

The article presents the results of a study of an adhesive balm with magnetic polymers, hexethidine, cytlypyridinium chloride and hyaluronic acid in the treatment of inflammatory periodontal diseases. Revealed and scientifically proven its effectiveness in acute and subacute periods of the course of gingivitis and periodontitis. The study involved 40 patients aged 20 to 60 years, in whom the anti-inflammatory and hemostatic effect of the adhesive balm on the inflamed periodontal soft tissues was studied. During the monitoring of index indicators, it was revealed that the PMA index decreased from 50,72 to 16,31 by the end of the study. After 14 days, the hemostatic efficiency was 56,25%. Local allergic reactions and irritation were not observed during the study. It has been proven that an adhesive paste with magnetic polymers, hexethidine, cytlypyridinium chloride and hyaluronic acid has a bactericidal effect on the microflora of the oral cavity.

**KEY WORDS:** periodontal disease, gingivitis, periodontitis, adhesive balm with magnetic polymers, hexethidine, cytlypyridinium chloride and hyaluronic acid.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that there is no conflict of interest.

## Введение

На сегодняшний день не теряет актуальности поиск новых средств и методов лечения воспалительных заболеваний пародонта. Причина — неизменно высокий уровень распространенности данной патологии. Заболевания пародонта все чаще встречаются у молодежи и имеют агрессивное, практически непрерывно, рецидивирующее течение [1].

На фоне длительного применения узконаправленных лечебных препаратов с антибактериальным компонентом вырастает риск появления резистентных форм патоген-

ных микроорганизмов и появляется вероятность развития дисбактериоза полости рта [2, 8]. Минимизировать риск возможно благодаря назначению антибактериальных препаратов, не требующих длительных лечебных курсов. Также важным фактором в назначении является состав активных компонентов и концентрация лечебных веществ [1, 3, 4].

В современной пародонтологии адгезивные свойства лечебного препарата высоко ценятся, так как депонируют препарат в рабочей зоне и позволяют продолжительное время оказывать противовоспалительный эффект, тем са-

мым повышая результативность лечения и последующую профилактику заболеваний пародонта.

Заболевания пародонта встречаются во всех возрастных группах населения. Более высокая распространенность наблюдается в старшей возрастной группе [6, 12].

Для лечения воспалительных заболеваний пародонта часто применяют лекарства местного действия [5, 7, 9].

Факторов риска возникновения и развития патологии пародонта достаточно много, поэтому так актуален поиск новых методов профилактики и лечения данной патологии [10, 12].

Зубной налет следует рассматривать как один из основных этиологических факторов разрушения тканей пародонта, а минерализованные зубные отложения, как следствие этого деструктивного процесса [7, 9, 10]. Наличие в полости рта налета и зубного камня приводит к замедлению процессов заживления, в том числе и регенерации раневой поверхности. Эта взаимосвязь повышает восприимчивость к заболеваниям пародонта и, как следствие, к снижению эффективности лечения [5, 11].

Грамотный гигиенический режим ухода за полостью рта, с применением дополнительных средств гигиены, способствует предупреждению формирования зубной бляшки и ее трансформации в мягкий зубной налет, с последующей минерализацией [7, 12]. Однако, в процессе прогрессирования воспалительного процесса использования традиционных гигиенических девайсов может быть недостаточно, и появляется необходимость в использовании более эффективных средствах воздействия на медиаторы воспаления.

Адгезивный бальзам с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридиния хлоридом и гиалуроновой кислотой (торговое название «Адгезиум») содержит такие активные компоненты, как: calcium/sodium pvm/ma copolymer, paraffinum liquidum, petrolatum, cellulose gum, sodium hyaluronate, bisabolol, pvp, hydrolized hyaluronic acid, sodium hyaluronate, cetylpyridinium chloride, hexetidine, allantoin, thymus vulgaris oil, menthol, mentha piperita oil, eucalyptol, anethole, melaleuca alternifolia leaf oil, commiphora myrrha oil, hydrogen peroxide, tocopheryl acetate, leptospermum scoparium branch/leaf oil, ammonium glycyrrhizate.

В условиях стоматологической клиники «Mozart» проводился анализ результативности адгезивного бальзама с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридиния хлоридом и гиалуроновой кислотой с целью определения эффективности ее лечебно-профилактического воздействия, в соответствии со свойствами введенных в ее состав активных компонентов.

## Материалы и методы

В исследовании участвовало сорок человек в возрасте от двадцати до шестидесяти лет (база исследования – стоматологическая клиника «Mozart»). В ходе исследования изучали противовоспалительное и кровоостанавливающее действие адгезивного бальзама на воспаленные мягкие ткани пародонта. Принимая во внимание заявленные адгезивные свойства, мониторили и время его прикрепления к десне. Пациентам была выдана адгезивный бальзам для

применения в домашних условиях. Рекомендовали наносить его ватной палочкой два раза в день, на десну, после приема пищи (утром и вечером), в течение двух недель.

Критерии включения пациентов в данные этапы исследования:

1. Пациенты с установленным хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести, подтвержденным клиническими и рентгенологическими методами исследования.
2. Стадия обострения заболевания.
3. Длительность заболевания – не менее пяти лет.
4. Сохраненная целостность зубного ряда, отсутствие аномалий окклюзии и мягких тканей.
5. Возраст 20 – 60 лет.
6. Пациенты, подписавшие информированное согласие на проведение лечебных мероприятий, участие в исследовании.

Критерии исключения:

1. Тяжелая степень хронического генерализованного пародонтита.
2. Сопутствующая соматическая патология.
3. Отказ от участия в исследовании.
4. Мелкое преддверие при зоне кератинизированной десны (менее 1 мм).

Оценку противовоспалительного действия проводили на основании динамики индексных показателей, которые определяли в ходе контрольных осмотров (перед началом исследования и каждую последующую неделю).

Противовоспалительное действие оценивали с помощью индекса РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (С. Parma, 1960).

Десну осматривали последовательно: сначала с вестибулярной, а затем с оральной стороны. Индекс РМА вычисляли по формуле, %.

$$\text{Сумма показателей каждого зуба} \times 100$$

$$\text{Индекс РМА} = 3 \times \text{количество зубов}$$

Состояние десны оценивалось в баллах: 0 – отсутствие воспаления, 1 – воспаление десневого сосочка, 2 – воспаление маргинальной десны, 3 – воспаление альвеолярной десны. Оценочные критерии индекса РМА:

- 30% и менее – I степень тяжести гингивита;
- 31–60% – II степень тяжести гингивита;
- 61% и выше – III степень.

Индекс РМА получен путем сложения оценки состояния пародонта каждого зуба.

Противовоспалительный эффект определяли как редукцию индекса РМА по формуле:

Эффект (%) =  $100 \times [\text{РМА (1)} - \text{РМА (2)}] / \text{РМА (1)}$ , в которой индексы РМА (1) и (2) относятся к первому и последнему осмотру.

Расчет индекса кровоточивости проводился по составляющей индекса СРITN.

Определение кровоостанавливающей эффективности проводился по формуле:

Эффективность (%) =  $100 \times [\text{ИК(1)} - \text{ИК(2)}] / \text{ИК (1)}$ , где ИК (1) – индекс кровоточивости перед началом ис-

следования; ИК (2) – индекс кровоточивости через две недели исследования, на последнем осмотре.

На протяжении всего исследования и после его окончания всем пациентам обследовали полость рта. В рамках данного осмотра выявляли возможные аллергические реакции и местно раздражающие действия адгезивной пасты на губы, язык, нёбо и слизистую оболочку десны, щек и дна полости рта.

Изучение противомикробной активности проводилось микробиологическим исследованием, путем посева материала, взятого из мягкого зубного налета и из пародонтальных карманов фронтальной и жевательной групп зубов, на питательные среды с последующим изучением их роста на них. В завершении устанавливалась чувствительность микроорганизмов к исследуемой адгезивной пасте, с определением их видовой принадлежности.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета универсальных программ Excel и Statistica v.6, с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин ( $M$ ), стандартной ошибки ( $m$ ), стандартного отклонения ( $\sigma$ ). Частота признаков представлена с указанием стандартной ошибки для качественных признаков, стандартного отклонения для количественных признаков. Для сравнения средних величин количественных переменных использовали  $t$ -критерий Стьюдента. Достоверными считали различия между группами при вероятности ошибки менее 5% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты исследования

В ходе исследования выявлено, что адгезивный бальзам с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридиния хлоридом и гиалуроновой кислотой обладает способностью фиксироваться на поверхности десен, а именно время фиксации на десне, находилось в диапазоне от 60 минут до 90 минут, что в среднем составило 75 минут. Применение адгезивной пасты в процессе лечения заболеваний пародонта в течение двух недель показало – высокую лечебную эффективность в виде снижения воспалительных явлений в мягких тканях пародонта.

Динамика противовоспалительного эффекта наблюдалась в изменении цифровых показателей индекса РМА, которая выразилась в их снижении. Исходные значения индекса РМА в среднем составили – 49,83%, через одну неделю использования дентально-адгезивного бальзама – 31,28%, а через две недели – 24,75% соответственно. Динамика изменения индекса РМА представлена в таблице 1.

Выявлено, что по индексу РМА прослеживается выраженный результат противовоспалительного действия в группе пациентов, которые использовали адгезивную пасту на протяжении всего исследования. Динамика противовоспалительной активности адгезивной пасты, полученная по результатам анализа пародонтального индекса РМА, представлена на рисунке 1.

**Таблица 1**  
Изменение состояния пародонта в процессе использования адгезивного бальзама по индексу РМА

| № | Период наблюдения | Индекс РМА (%)    |
|---|-------------------|-------------------|
| 1 | Исходные данные   | 50,72±1,3         |
| 2 | Через 1 неделю    | 25,64±1,8         |
| 3 | Через 2 недели    | 16,31±1,6         |
|   | t1-2<br>p         | 11,3<br>p < 0,001 |
|   | t1-3<br>p         | 16,7<br>p < 0,001 |
|   | t2-3<br>p         | 3,8<br>p < 0,001  |

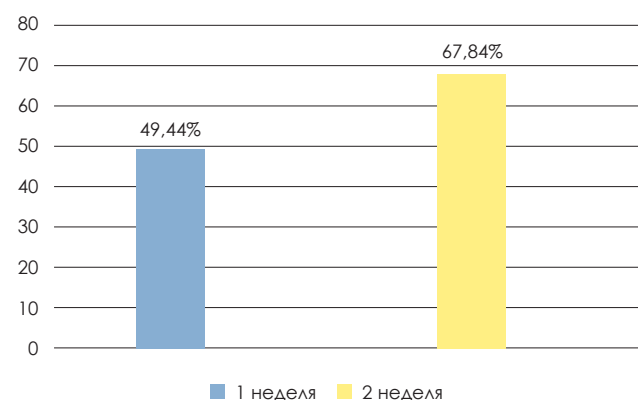


Рисунок 1. Анализ противовоспалительного эффекта адгезивного бальзама в процессе исследования

Отмечено, что противовоспалительная адгезивный бальзам с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридиния хлоридом и гиалуроновой кислотой обладает выраженной противовоспалительным действием. Так, через одну неделю применения адгезивной, индекс РМА снизился в среднем на 49,44%, а к концу исследования (2 недели) на 67,84% соответственно.

Динамика изменения цифровых значений индекса кровоточивости представлена в таблице 2.

Выявлено, что степень кровоточивости десен под воздействием адгезивного бальзама снижалась на протяжении всего исследования.

**Таблица 2**  
Динамика изменения цифровых показателей индекса кровоточивости в ходе наблюдения

| № | Период наблюдения          | Индекс кровоточивости (баллы) |
|---|----------------------------|-------------------------------|
| 1 | Перед началом исследования | 4,8±1,2                       |
| 2 | Через 1 неделю             | 3,5±0,8                       |
| 3 | Через 2 недели             | 2,1±0,7                       |
|   | t1-2<br>p                  | 0,9<br>p > 0,05               |
|   | t1-3<br>p                  | 2,1<br>p < 0,001              |
|   | t2-3<br>p                  | 1,4<br>p > 0,05               |

Результаты изменения кровоостанавливающей эффективности адгезивной пасты представлены на рисунке 2.

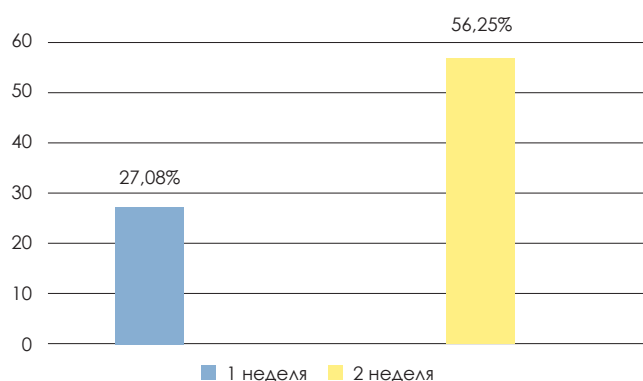


Рисунок 2. Изменения кровоостанавливающей эффективности адгезивной пасты по индексу кровоточивости

Выявлено, что противовоспалительный адгезивный бальзам с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридином хлоридом и гиалуроновой кислотой обладает выраженной кровоостанавливающей эффективностью. Так, через одну неделю применения адгезивного бальзама кровоточивость десен снизилась на 27,08%, а к концу исследования (2 недели) составила в среднем 56,25%.

Доказано, что используемое средство обладает выраженным противовоспалительным и кровоостанавливающим действием, на воспаленные мягкие ткани пародонта.

На протяжении всего исследования проявлений аллергии или местно-раздражающего действия адгезивного бальзама в полости рта не выявлено.

Анализ микробиологического исследования показал, что адгезивный бальзам с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридином хлоридом и гиалуроновой кислотой обладает бактерицидным действием на высевную микрофлору полости рта. Антибактериальная активность адгезивного бальзама представлена в таблице 3.

Выявлено (таблица 3), что адгезивный бальзам проявляет антимикробное действие в отношении культур *S. aureus* ATCC 1858 и *E. coli* ATCC 25922. При определении эффективности исследуемого препарата в отношении аэробных микроорганизмов, отмечено действие препарата на культуры: *S. epidermidis*, *S. mitis* и *Actinomyces israelii* и *Streptococcus sanguis*.

## Выводы

Адгезивный бальзам с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридином хлоридом и гиалуроновой кислотой для десен показала выраженное противовоспалительное действие на мягкие ткани пародонта во все плановые периоды мониторинга показателей. Так, динамика противовоспалительного эффекта выражена в снижении воспалительных проявлений, через одну неделю составила – 49,44%, а через две недели – 67,84%. Индекс РМА уменьшился с 50,72 (в начале исследования) до 25,64 через неделю использования адгезивного бальзама, спустя две недели – 16,31. Данные факты говорят о результативной противовоспалительной терапии средствами изучаемого препарата.

Отмечено, что воздействие данного бальзама влияет на снижение кровоточивости. Так, через неделю применения адгезивного бальзама кровоточивость десен снизилась на 27,08%, а спустя 14 дней кровоостанавливающая эффективность составила 56,25%.

Адгезивный бальзам с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридином хлоридом и гиалуроновой кислотой оказывает бактерицидное действие на микрофлору полости рта.

Результаты исследования говорят о высоком противовоспалительном и кровоостанавливающим эффектах, что позволяет рекомендовать адгезивный бальзам пациентам с воспалительными заболеваниями пародонта, сопровождающимися кровоточивостью десен.

Также состав адгезивного бальзама усилен растительным комплексом (мирра, эвкалипт, чайное дерево) и аллантоином, что дополняет и усиливает кровоостанавливающие и восстановительные свойства продукта.

Местных аллергических реакций и раздражающего действия в ходе исследования не наблюдалось.

## Список литературы / References

1. Грудянов А.И., Стариков Н.А. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта // Пародонтология. 1998. № 2 (8). С. 6–17. Grudyanov A.I., Starikov N.A. Drugs used in periodontal diseases // Periodontology. 1998. No. 2 (8). pp. 6–17.
2. Дмитриева Л.А. с соавт. Сравнительная оценка современных антибактериальных препаратов при лечении пародонтита тяжелой степени в стадии обострения // Пародонтология. 1997. Т. 76. № 6. С. 19–22; 1998. Т. 77. № 4. С. 17–19.

Таблица 3  
Антимикробная активность адгезивного бальзама с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридином хлоридом и гиалуроновой кислотой

| Тест культура                                 | Локализация                         | Зона угнетения роста от края лунки, мм |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|
| <i>S. aureus</i> ATCC1858                     | –                                   | 2,0–3,0                                |
| <i>E. coli</i> 25922                          | –                                   | 1,6–2,2                                |
| <i>Peptostreptococcus parvulus</i> (анаэробы) | Зубной налет                        | 0                                      |
| <i>Actinomyces israelii</i> (анаэробы)        | Пародонтальный карман               | 0                                      |
| <i>S. epidermidis</i> (аэробы)                | Зубной налет                        | 4,8–5,5                                |
| <i>S. mitis</i> (аэробы)                      | Пародонтальный карман               | 3,4–4,0                                |
| <i>Streptococcus sanguis</i> (аэробы)         | Зубной налет и зубодесневая борозда | 0                                      |
| <i>Neisseria mucosa</i> (аэробы)              | Зубной налет и зубодесневая борозда | 0                                      |
| <i>Lactobacillus</i> (анаэробы)               | Зубодесневая борозда                | 0                                      |
| <i>Candida albicans</i> (аэробы)              | Зубодесневая борозда                | 0                                      |



- Dmitrieva L.A. et al. Comparative evaluation of modern antibacterial drugs when examining periodontitis in the stage of exacerbation // *Periodontology*. 1997. V. 76. No. 6. pp. 19–22; 1998. V. 77. No. 4. pp. 17–19.
3. Любомирский Г.Б., Рединова Т.А. Клинико-функциональные показатели состояния пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонитом в динамике физиотерапевтического лечения // *Cathedra*. 2018. № 64 (2). С. 22–32.  
Lyubomirsky G.B., Redinova T.A. Clinical and functional indicators of periodontal status in patients with chronic generalized periodontitis in the dynamics of physiotherapy // *Department*. 2018. No. 64 (2). pp. 22–32.
  4. Любомирский Г.Б. Анализ функциональных показателей состояния пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонитом в динамике лазеротерапии / Г.Б. Любомирский // *Аспирантский вестник Поволжья*. 2018. № 5–6. С. 44–49.  
Lyubomirsky G.B. Analysis of functional indicators of periodontal status in patients with chronic generalized periodontitis in the dynamics of laser therapy / G.B. Lyubomirsky // *Postgraduate Bulletin of the Volga Region*. 2018. No. 5–6. P. 44–49.
  5. Орехова А. Ю., Кудрявцева Т. В. с соавт. Профилактика стоматологических заболеваний у спортсменов. – СПб, 2005. – 237 с.  
Orekhova A. Yu., Kudryavtseva T. V. et al. Prevention of dental diseases in athletes. – St. Petersburg, 2005. – p. 237.
  6. Поворознюк В.В., Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта. – Киев, 2003. – 495 с.  
Povoroznyuk V. V., Mazur I. P. The bone system and periodontal diseases. – Kyiv, 2003. – 495 p.
  7. Улитовский С.Б. Гигиена полости рта в пародонтологии. – М., 2006. – 267 с.  
Ulifovsky S.B. Oral hygiene in periodontology. – M., 2006. – 267 p.
  8. Царев В.Н. с соавт. Выбор антибактериальных препаратов для комплексного лечения пародонита в стадии обострения // *Стоматология*. 1997. Т. 76. № 6. С. 19–22.  
Tsarev V.N. et al. The choice of antibacterial drugs for the complex treatment of periodontitis in the acute stage // *Dentistry*. 1997. V. 76. No. 6. pp. 19–22.
  9. Abdellatif H.M., Burt B.A. An epidemiological investigation into the relative importance of age and oral hygiene status as determinants of periodontitis / *J Dent Res*, 1987. 66 (1). P. 13–8.
  10. Johnson G.K, Hill M. Cigarette smoking and the periodontal patient. *J Periodontol* 2004; 75 (2): 196–209.
  11. Marshall-Day C.D., Stephens R.G., Quigley L.F. Jr. Periodontal disease: prevalence and incidence (abstract 77). / *J Dent Res*, 1954. 33(5). P. 673.
  12. Timmerman M.F., van der Weijden G.A. Risk factors for periodontitis. / *Int J Dent Hyg*, 2006. – 4(1). – P. 2–7.

Статья поступила / Received 16.01.2022  
Получена после рецензирования / Revised 21.01.2022  
Принята в печать / Accepted 09.03.2022

#### Информация об авторах

**Любомирский Г.Б.**, д.м.н., профессор кафедры стоматологии, врач-стоматолог-хирург высшей категории, управляющий стоматологической клиники «Mozart»

ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии

#### Контактная информация:

Любомирский Г.Б. E-mail: lyubomirskii-gen@mail.ru

#### Author information

**Lyubomirskiy G.B.**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry, Dentist-surgeon of the highest category, Manager of the dental clinic «Mozart»

State educational institution of higher professional education «Institute for Advanced Training of Doctors» of the Ministry of Health of Chuvashia

#### Contact information

Khaskhanova L.M. E-mail: khaskhanova\_lm@pfur.ru

**Для цитирования:** Любомирский Г.Б. Использование адгезивного бальзама с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилипидиния хлоридом и гиалуроновой кислотой при лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Медицинский алфавит*. 2022; (2):71–75. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-2-71-75>.

**For citation:** Lyubomirskiy G.B. The use of an adhesive balm with magnetic polymers, hexethidine, cetylpyridinium chloride and hyaluronic acid in the treatment of inflammatory periodontal diseases. *Medical alphabet*. 2022; (2):71–75. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-2-71-75>.



## БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2022 год



«Медицинский алфавит». Серия «**Стоматология**» – 4 выпуска в год (2000 руб. в год).  
Электронная версия любого журнала – 350 руб. (за выпуск).

Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес [medalfavit@mail.ru](mailto:medalfavit@mail.ru).

#### ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348/КПП 771701001

Рс № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА

К/с 3010181040000000225 БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. Серия «**Стоматология**» – 4 выпуска в год 2022.

Цена 2000 руб в год (печатная версия) или 1400 руб (электронная версия).

#### Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются только если Вы прислали адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail: [medalfavit\\_pr@bk.ru](mailto:medalfavit_pr@bk.ru), или [podpiska.ma@mail.ru](mailto:podpiska.ma@mail.ru).
2. Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе **Издательство медицинской литературы**.