

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Разилова Алина Владимировна

**Особенности микробиоты тканей пародонта при ортодонтическом лечении
детей школьного возраста**

3.1.7. Стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Мамедов Адиль Аскерович

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор
Симонова Альбина Валерьевна

Москва – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Эпидемиология и факторы риска развития зубочелюстных аномалий у детей	14
1.2. Роль микробиоты полости рта в развитии аномалий зубочелюстной системы	19
1.2.1. Формирование микробиоты полости рта, ее состав и функции.....	20
1.2.2. Эффективность оценки микробиома полости рта	28
1.3. Современные подходы к лечению зубочелюстных аномалий у детей.....	31
1.3.1. Ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий съёмными и несъёмными аппаратами и их влияние на микробиоту тканей пародонта	32
1.3.2. Значение психоэмоционального состояния пациентов с зубочелюстными аномалиями при ортодонтическом лечении.....	35
1.3.3. Коррекция нарушенного микробиоценоза ротовой полости у детей при ортодонтическом лечении.....	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1. Характеристика обследованных клинических групп	41
2.2. Дизайн клинического исследования	43
2.3. Оценка гигиенического состояния полости рта у детей школьного возраста с зубочелюстными аномалиями	46
2.4. Анкетирование участников исследования	48
2.5. Характеристика ортодонтических аппаратов, использованных в исследовании	49
2.6. Оценка психологического статуса детей с зубочелюстными аномалиями.....	53
2.7. Изучение микробиоты полости рта методом хромато-масс-спектрометрии...	54
2.8. Этапы комплексного лечения детей с зубочелюстными аномалиями	56
2.9. Статистическая обработка результатов исследования.....	56

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	58
3.1. Оценка состояния тканей пародонта у детей, включенных в исследование ...	58
3.2. Результаты анкетирования детей, включенных в исследование.....	60
3.3. Оценка психологического статуса участников исследования.....	65
3.4. Результаты исследования микробиоты тканей пародонта методом газовой хроматографии масс-спектрометрии	68
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ	71
4.1. Оценка гигиенического состояния полости рта у детей при ортодонтическом лечении съёмными аппаратами	71
4.2. Оценка гигиенического состояния полости рта у детей при ортодонтическом лечении несъёмными аппаратами	78
4.3. Показатели микробиоты тканей пародонта и оценка эффективности комплексного подхода при ортодонтическом лечении съёмными и несъёмными аппаратами	84
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ..	95
ВЫВОДЫ.....	100
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	102
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	104
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	128
ПРИЛОЖЕНИЕ Б	131
ПРИЛОЖЕНИЕ В	133
ПРИЛОЖЕНИЕ Г	134

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Зубочелюстные аномалии у детей школьного возраста представляют собой актуальную проблему стоматологии. Анализ данных российских и зарубежных исследований свидетельствует о высокой распространенности данной патологии и необходимости поиска новых подходов к ее лечению [3, 55, 60, 90, 206].

Качественный уровень лечения зубочелюстных аномалий во многом зависит как от выбора конструкции ортодонтического аппарата, так и гигиенического состояния полости рта и поверхности самого ортодонтического аппарата.

Установлено, что при ортодонтическом лечении ухудшаются условия для проведения индивидуальной гигиены полости рта [31, 69, 146].

Ортодонтический аппарат препятствует нормальному очищению поверхности зубов, а также аккумулирует на своей поверхности зубной налет [13, 66, 93].

Ряд исследователей установили влияние ортодонтических конструкций на количественный и качественный состав микробиоты полости рта [27]. В результате происходит увеличение массы микробной биопленки (биопленки) на поверхности зубов, увеличивается число патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [16, 94, 209].

В процессе ортодонтического лечения нередко возникают осложнения в виде воспалительных заболеваний полости рта [13, 99, 209]. Профилактика осложнений, возникающих в процессе ортодонтического лечения, является одним из важных направлений ортодонтии в настоящее время [37, 149].

На современном этапе лечения зубочелюстных аномалий важное значение отводится составу микробиоты полости рта, в связи с ее влиянием на поддержание как локального, так и общего здоровья организма в целом, через динамическое равновесие [41, 88, 175]. Любые существенные изменения в

биотопах ротовой полости могут изменить данное равновесие, увеличивая риск возникновения различных заболеваний [22]. Повышенное накопление зубного налета и последующее воспаление тканей пародонта, возникающее у пациентов, получающих ортодонтическое лечение, приводит к потенциальному смещению динамического баланса бактериальной экосистемы полости рта в сторону патогенного состояния, создают благоприятные условия для размножения патогенов в микробиоте полости рта [8, 9, 62, 67, 133, 192].

Ротовая полость представляет собой сложную среду обитания для бактерий, в ней насчитывается более 700 видов микроорганизмов. Это сообщество необходимо исследовать современными высокочувствительными методами, которые позволяют провести точный анализ большого количества микроорганизмов в кратчайшие сроки у пациентов с высоким риском возникновения воспалительных заболеваний полости рта, в том числе с зубочелюстными аномалиями [97, 142].

В последние десятилетия, с помощью методов молекулярной амплификации, стало возможным анализировать специфическую микробную экспрессию во время ношения съемных или несъемных ортодонтических аппаратов и своевременно проводить профилактику осложнений в ближайшие и отдаленные сроки после лечения [21, 24, 25, 35, 50, 95, 157, 171, 188].

Ухудшение условий для проведения индивидуальной гигиены полости рта и, как следствие, отложение мягкого налета на зубах, создают благоприятные условия для размножения патогенных микроорганизмов, изменяют микробиоту полости рта, способствуют возникновению осложнений и этим понижают качество ортодонтического лечения [9, 63, 64, 133].

Данные обстоятельства требуют разработки новых комплексных подходов к лечению зубочелюстных аномалий у детей. Профилактику осложнений можно рассматривать как актуальное направление для повышения качества ортодонтического лечения.

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день современными молекулярно-генетическими методами показано, что заболевания полости рта во многом связаны со сдвигом в микробиоте полости рта от здорового баланса в сторону преобладания патогенов, которые ранее были второстепенными компонентами микробиома. Благодаря этим методам изучена роль пародонтопатогенов в развитии воспаления в тканях пародонта и развитии дефицита нормофлоры, в том числе бифидумбактерий, в полости рта.

В этой связи в настоящее время необходимо проведение дополнительных исследований, посвященных влиянию съемных и несъемных ортодонтических аппаратов на микробиоту полости рта, так как это может иметь существенное значение в клинической практике для своевременного проведения профилактики и выбора тактики лечения, особенно у детей [110]. Очень важно провести анализ микробного сдвига, вызванного ортодонтическим лечением, и оценить различия в изменениях микробиома, которые происходят во время ношения съемных или несъемных ортодонтических аппаратов, оценить их воздействие на уровень гигиены и местную среду полости рта, а также выявить возможные риски микробиомного сдвига в патогенную сторону при ортодонтическом лечении, так как он может спровоцировать развитие воспалительных заболеваний в ротовой полости.

Цель исследования

Повышение эффективности ортодонтического лечения у детей в период сменного прикуса методом коррекции микробиоты полости рта.

Задачи исследования

1. Провести клиническое стоматологическое обследование тканей пародонта у детей школьного возраста в период сменного прикуса, находящихся на ортодонтическом лечении.
2. Изучить состав нарушений микробиоты тканей пародонта в динамике методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров.
3. Выявить факторы риска нарушения микробиоты тканей пародонта у детей школьного возраста в период сменного прикуса, находящихся на ортодонтическом лечении, при помощи анкетирования и заполнения опросника тревожности.
4. Оценить психологический статус детей до начала ортодонтического лечения.
5. Разработать алгоритм лечения заболеваний тканей пародонта и оценить его эффективность у детей школьного возраста в период сменного прикуса при ортодонтическом лечении.

Научная новизна исследования

Автором впервые изучены особенности микробиоты тканей пародонта у детей школьного возраста в период сменного прикуса при ортодонтическом лечении методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ).

Впервые выявлены изменения микробиоценоза тканей пародонта у пациентов школьного возраста в период сменного прикуса при ортодонтическом лечении съёмными и несъёмными аппаратами в динамике.

Впервые автором определена корреляционная зависимость между изменениями микробиоценоза тканей пародонта и уровнем гигиены ротовой полости.

Впервые разработано и внедрено в практику научное обоснование, подтвержденное данными клинических и лабораторных исследований,

эффективного комплексного метода коррекции нарушенного микробиоценоза ротовой полости и профилактики воспалительного процесса в тканях пародонта у детей при ортодонтическом лечении.

Теоретическая и практическая значимость работы

Применение метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров для оценки микробиоты тканей пародонта позволяет снизить риск развития воспалительных заболеваний тканей пародонта при ортодонтическом лечении.

Разработана и научно обоснована методика коррекции нарушенного микробиоценоза тканей пародонта у детей школьного возраста в период сменного прикуса на всех этапах ортодонтического лечения съемными и несъемными аппаратами, что позволит обеспечить профилактику кариеса и болезней пародонта во время ортодонтического лечения.

До начала ортодонтического лечения была разработана и предложена анкета для детей школьного возраста, которая позволяет выбрать индивидуальную программу обучения гигиене полости рта, в соответствии с применяемым ортодонтическим аппаратом.

Обоснованы рекомендации по ведению пациентов с учетом их психологического состояния с целью повышения качества оказания ортодонтической помощи.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнено на кафедре детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Исследование детей школьного возраста с зубочелюстными аномалиями проведено в педиатрическом отделении №1 поликлиники №3 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения

Московской области «Павлово-Посадской центральной районной больницы» в период 2019–2022 гг. Изучение микробиоты тканей пародонта методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров по Г.А. Осипову осуществлялось в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области Московском областном научно-исследовательском клиническом институте имени М.Ф. Владимирского и в лаборатории Института аналитической токсикологии. Поскольку в настоящее время раннее ортодонтическое лечение считается более эффективным, при выполнении диссертационного исследования было обследовано 142 пациента в возрасте от 6 до 12 лет, из них 20 человек – группа здоровых детей в период сменного прикуса без соматической и ортодонтической патологии, 122 пациентам в период сменного прикуса было проведено ортодонтическое лечение. В соответствии с этико-правовыми аспектами клинических исследований от родителей или законных опекунов детей было получено «Информированное добровольное согласие». Исследование прошло утверждение и было одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (выписка из протокола заседания №16-20 от 10.06.2020).

Были использованы следующие методы исследования: клинический, лабораторный и статистические методы исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У детей в период сменного прикуса, находящихся на ортодонтическом лечении, неудовлетворительный уровень гигиены полости рта и повышенный уровень тревожности приводит к нарушению микробиоты полости рта и развитию воспаления тканей пародонта.

2. Разработанный комплексный лечебно-профилактический метод лечения зубочелюстных аномалий у детей в период сменного прикуса с помощью полоскания ротовой полости и обработки ортодонтической аппаратуры раствором бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония и приема *Bifidobacterium*

bifidum позволяет улучшить гигиену полости рта и снизить риск развития воспалительных заболеваний пародонта в процессе ортодонтического лечения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология:

1. по актуальности темы диссертации, цели, поставленным задачам, предусматривающих обоснование, разработку новых методов диагностики и лечения тканей пародонта у детей в период сменного прикуса;
2. по методам исследования, которые широко применяются в стоматологии для оценки гигиенического состояния полости рта;
3. по новизне и научно-практической значимости полученных результатов исследования для клинического и практического применения стоматологами, стоматологами-ортодонтами.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования обусловлена репрезентативностью выборки пациентов, четкими критериями включения и исключения пациентов из исследования, применением современных методов исследования, соответствующих цели и задачам исследования, использованием для статистической обработки полученных результатов исследования общепринятых статистических методов.

Основные положения диссертации и результаты исследования доложены и обсуждены на «Аспирантской сессии - 2021» МГМСУ, Москва, 13.02.2021 г.; на Международной конференции «Актуальные проблемы стоматологии», ФГБОУ ВО Дагестанский Государственный Медицинский Университет МЗ РФ, 26.02.2021 г.; на VIII Международном молодежном медицинском форуме «Медицина будущего – Арктике», Архангельск, 22–23.04.2021 г.; на II Научно-

практической конференции «Ученики – учителям» ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского, Москва, 20.05.2021 г.; на Международной научной конференция молодых ученых, работающих в области стоматологии, приуроченной к году науки и технологий «Стоматологическая весна в Белгороде 2021», Белгород, 28.05.2021 г.; на III Международном конгрессе HEALTH AGE «Активное долголетие Med Web Expo», Москва, 28.05.2021 г.; на XII научно-практической конференции молодых ученых «Стоматология: наука и практика», ЦНИИС, Москва, 28.05.2021 г.; на XI Приволжском стоматологическом форуме «Актуальные вопросы стоматологии», Уфа, 28-29.10.2021 г.; на XVII Международной (XXVI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых», Москва, 17.03.2022 г.

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, 07.12.2022, протокол № 6).

Внедрение результатов исследования

Основные научные положения, выводы и рекомендации внедрены в лечебный процесс педиатрического отделения №1 поликлиники №3 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Павлово-Посадской центральной районной больницы». Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автором самостоятельно и в достаточном объеме был проведен анализ научной отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования. Автором осуществлялось планирование работы и проведение исследований, определены цель и задачи исследования, этапы и методы исследования. Лично автором выполнялись все этапы проведения диссертационного исследования, включая обследование и лечение 142 пациентов, анкетирование, определение гигиенических индексов, забор материала, проведение клинических исследований, оценка и анализ полученных результатов. Автором были сформулированы выводы и научные положения, разработаны практические рекомендации, проведены аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов. Разработана анкета для детей школьного возраста, позволяющая до ортодонтического лечения выбрать индивидуальную программу обучения гигиене полости рта и аппарата в период ортодонтического лечения. Разработана и научно обоснована методика профилактики и коррекции нарушенного микробиоценоза ротовой полости у детей на всех этапах ортодонтического лечения съемными и несъемными аппаратами. Обоснованы рекомендации по ведению пациентов с учетом их психологического состояния с целью повышения качества ортодонтического лечения. Автором лично доложены результаты исследования на российских конференциях и на конгрессах и симпозиумах с международным участием.

Публикации

По результатам исследования автором опубликовано 13 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций

на соискание ученой степени кандидата наук – 3; 1 оригинальная статья в научном издании, включенном в международную индексируемую базу данных Web of Science, Scopus; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 9.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 210 источников, из них 104 отечественных и 106 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 27 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология и факторы риска развития зубочелюстных аномалий у детей

Зубочелюстные аномалии (ЗЧА) определяется как неровность зубного ряда или аномальное смыкание зубных рядов [1] и является одной из самых распространенных стоматологических проблем наряду с кариесом и заболеваниями периодонта [77, 83, 206]. ЗЧА могут вызвать нарушения жевательной функции челюстей, а также привести к развитию психосоциальных проблемы из-за нарушений зубочелюстной эстетики [20, 164]. ЗЧА – широко распространенная группа стоматологических патологий у детей и подростков, по различным данным от 39% до 93% детей страдает этой проблемой [78, 165, 184]. Такая вариабельность может быть обусловлена различиями в этнической принадлежности, возрасте, а также получаемых лечебных процедурах в исследуемых группах [155, 166].

В Бразилии к 2010 году среди 4276 опрошенных респондентов количество подростков с ЗЧА снизилось на 15,3% по сравнению с 2003 годом и составило 17,5%. Распространенность ЗЧА в Турции составила 6,7% [204], в Индии – 4,6% [115, 183], в Перу (32,6%) [114] и Нигерии – 43,9% [173].

В Тверской области распространенность ЗЧА составила 87,4%, из которых основную часть составили скученность резцов (68,9%), нарушение нормального соотношения моляров (39,8%), чрезмерное горизонтальное верхнечелюстное перекрытие (29,1%). В г. Ставрополь распространенность ЗЧА составила 61,6% [48]. В городе Ош основными выявленными ЗЧА были ортогнатическое соотношение челюстей (40,8%), нейтральное соотношение челюстей с различными патологиями в переднем отделе (19,4%) и сагиттальные аномалии прикуса (23,9%) [1].

Зубочелюстные аномалии – это полиэтиологическая патология, которая может возникать под влиянием наследственных факторов, факторов окружающей

среды или же в результате сочетания этих двух факторов [12, 17, 97]. Зубочелюстные аномалии, особенно в эстетически значимой зоне зубного ряда (передняя скученность, срединная диастема, увеличенный оверджет), имеют отрицательное влияние на эмоциональное и социальное благополучие детей и подростков [100, 135]. ЗЧА связаны с функциональными нарушениями и/или воспалительными процессами в полости рта. Это вместе с личной неудовлетворенностью пациентов видимыми аномалиями, нарушающими зубочелюстную эстетику, является важным мотивирующим к лечению фактором [58, 95].

В клинической практике имеется большое разнообразие методов для оценки необходимости и объема ортодонтического вмешательства [19, 54, 202]. По данным обзора с соавторами наиболее широко применяемым является Индекс Необходимости Ортодонтического Лечения (IOTN). Эта шкала оценки удобна в использовании и позволяет объективно оценивать необходимость ортодонтического вмешательства [87, 156]. В соответствии с доказательной базой и клиническими рекомендациями в Европе необходимость и объем ортодонтической помощи оценивается по степени выраженности зубочелюстных аномалий [46, 105, 106, 207].

В исследовании S.S. Alajlan с соавт. (2019) в соответствии с данными оценки IOTN у 11,7% детей была выявлена высокая степень необходимости лечения зубочелюстных аномалий (индекс 3) [202]. Полученные результаты не соответствуют данным, полученным в предыдущих подобных исследованиях. R.K. Gudipani с соавт. (2018) в своем исследовании обратили внимание на то, что среди их респондентов значения индекса IOTN в 4 и 5 баллов были выявлены у 21% пациентов. Кроме того, авторы подчеркнули, что количественное соотношение исследуемых пациентов со значениями индекса IOTN 1 и 2 составило в совокупности 49,4% [203].

Исследование R. Al-Azemi с соавт. (2010) выявило 31,1% пациентов со значениями индекса IOTN 4 и 5 (крайне высокая и критическая необходимость ортодонтического лечения), 40,2% – с низкой и средней степенью

необходимости лечения ЗЧА (40,2%), наряду с этим и 28,7% – с высокой степенью необходимости ортодонтических вмешательств (индекс 3) [107].

Наличие ЗЧА имеет значительное физическое и психосоциальное влияние на качество жизни пациентов [29, 59]. Ряд исследований показывает, что зубочелюстные аномалии могут стать причиной формирования хронического стресса [74, 75, 80, 82]. Однако кроме психоэмоциональных расстройств большое количество молодых пациентов с ЗЧА страдает кариесом, периодонтитами, темпоромандибулярным расстройством, стоматитами или частичной адентией, а также соматическими заболеваниями [11, 45, 77]. Большое количество исследований доказывает наличие высокой степени ассоциации между ЗЧА и кариозными поражениями зубов [172], тогда как по данным других исследователей наличие такой ассоциации выражено незначительно [180]. Тем не менее, взаимосвязь ЗЧА и кариеса остается не до конца изученной.

В исследовании И.Г. Гончарика (2018) было показано, что среднее значение индекса КПУ у детей с ЗЧА в возрасте 6–7, 12 и 15 лет составило 9,4%, 11,6% и 8,9% соответственно, тогда как у детей без ЗЧА – 3,1%, 4,7% и 2,3% соответственно [10].

Следует отметить, что и ЗЧА, и кариес являются причинами снижения качества жизни у подростков [158, 189]. В литературе указывается на несколько факторов, связанных с повышенной распространенностью кариеса среди лиц с нарушениями прикуса. Одна из самых распространенных причин – скученность зубного ряда, которая приводит к долговременному накоплению бактериального налета на поверхности зубов, в результате чего чаще возникает кариес [154]. Хотя в некоторых работах подчеркивается роль лишь скученности зубного ряда, как фактора развития кариеса [131], в других исследованиях сообщается о серьезном влиянии на развитие кариозных процессов и других нарушений прикуса [118].

Очевидно, что нарушение взаиморасположения зубов способствует накоплению зубного налета, который может стать причиной воспаления тканей периодонта [18, 61]. Однако влияние ЗЧА на заболевания периодонта недостаточно изучено по ряду причин. Показано, что у пациентов с брекет-

системами распространенность заболеваний пародонта составила $84,8 \pm 6,1\%$. Причем с возрастом распространенность поражения пародонта увеличивается и составляет в возрасте 12 лет $82,7\%$ (легкая степень – $68,1\%$, средняя степень – $11,0\%$), а в возрасте 15 лет – $86,7\%$ (легкая степень – $68,4\%$, средняя степень – $15,3\%$) [145].

В исследовании, проведенном в Республике Дагестан, было выявлено, что у детей при наличии любой соматической патологии (патологии ЛОР-органов, заболеваний костно-мышечной системы, нарушении зрения, эндокринных нарушений) по сравнению с практически здоровыми детьми распространенность ЗЧА возрастает с $32,5 \pm 1,6\%$ до $67,2 \pm 1,2\%$ [30, 103]. Показано, что, при наличии ЗЧА чаще выявляются заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Кроме того, у детей с эндокринными заболеваниями отмечается высокая распространенность ЗЧА ($62,5\%$) [15, 23]. У детей с тиреопатиями частота ЗЧА выше, чем у практически здоровых детей, и составляла в возрасте 6 лет при диффузном нетоксическом зобе (ДНЗ) – $72,2\%$, аутоиммунном тиреоидите (АИТ) – 76% , гипотиреозе – $90,6\%$; в возрасте 12 лет – $88,2\%$, $80,6\%$ и $93,5\%$ при ДНЗ, АИТ и гипотиреозе соответственно [26].

В исследовании Е.Ю. Русаковой (2011) было показано, что у детей с бронхиальной астмой скрученность передних верхних или нижних зубов наблюдалась у $57,5\%$ детей, с хроническим гастритом, дуоденитом – у $41,7\%$, с сахарным диабетом – у $64,0\%$, тогда как у детей без соматической патологии – лишь в $18,6\%$ случаев. Промежутки между резцами и клыками наблюдались у $28,2\%$, $15,7\%$, $28,0\%$ детей с бронхиальной астмой, хроническим дуоденитом и сахарным диабетом соответственно и у $10,2\%$ соматически здоровых детей [85].

Амниотическая полость, как правило, стерильна. Однако данные последних исследований показали возможность микробного обсеменения полости матки, в особенности амниотической жидкости, микроорганизмами, свойственными для полости рта, у 70% беременных женщин. Ребенок контактирует с микробиомом влагалища и околоплодных вод в процессе родов, а затем, после рождения, с микроорганизмами окружающей среды. Как правило, ротовая полость

новорожденных стерильна, несмотря на большое количество возможностей микробного контаминирования. С момента первого кормления новорожденного начинается микробное обсеменение полости рта, которое дает начало формированию резидентной микробиоты. *Fusobacterium nucleatum* – один из наиболее часто встречающихся микроорганизмов в полости рта. Резидентная микрофлора контаминирует полость рта путем постепенного расселения микроорганизмов из первоначального очага колонизации. Хотя основным путем распространения микробиоты является слюна, передача микроорганизмов происходит пассивно младенцу от матери, а также за счет употребления контаминированной воды и/или молока, с воздухом [121].

Колонизация полости рта микроорганизмами начинается или в момент рождения, или сразу после него. К видам-пионерам, контаминирующим ротовую полость младенца, в первую очередь, относится, например, *Streptococcus salivarius* [42]. В течение первого года жизни ребенка его ротовая полость колонизируется аэробными микроорганизмами, такими как *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Neisseria* и *Veillonella*. С момента начала прорезывания зубов может происходить микробное обсеменение тех поверхностей зубов, которые еще не прорезались через поверхность десны. Формирование десневых карманов становится фактором развития периодонтальной микрофлоры. Накопление налета наблюдается на различных участках зуба: как на гладких поверхностях, так и в образующихся сколах и трещинах. На этих участках происходит активное развитие микробиоты. В результате этого процесса происходит последовательная смена микробиоты и появляется широкое видовое разнообразие микроорганизмов. В процессе старения, с постепенным выпадением зубов, микрофлора полости рта становится похожей на микробиоту полости рта ребенка до прорезывания у него зубов [73].

Бактерии образуют мультивидовые сообщества, прикрепляясь не только к поверхностям ротовой полости, но и друг к другу. На видовой состав и стабильность этих сообществ влияют внутри- и межвидовые симбиотические или конкурентные отношения [159, 161]. На формирование и развитие микробиоты

вливают такие факторы, как избирательная адгезия бактерий к поверхности зубов или эпителию, а также специфические межклеточные взаимодействия. Процесс развития микробиома и расширения его видового разнообразия могут быть первым шагом в развитии заболеваний полости рта [176].

У здоровых людей между микробиомом ротовой полости и макроорганизмом-хозяином устанавливаются симбиотические или эубиотические отношения. Однако развитие заболеваний ротовой полости ведет к нарушению этого баланса и приводит к развитию дисбиоза [151]. Кроме того, дисбиоз ведет к развитию и чрезмерному росту кариесогенных микроорганизмов, таких как стрептококки группы *mutans*, которые метаболизируют сахара с продукцией органических кислот, в результате чего в экологических нишах формируется повышенная кислотность, ведущая к деминерализации структуры зуба и развитию кариеса [55]. Однако эти процессы компенсаторно замедляются, так как другие микроорганизмы в составе биопленок ротовой полости за счет активации аргинин-деиминазной системы могут продуцировать вещества, защелачивающие среду полости рта, что ведет к нейтрализации кислот, синтезируемых кариесогенными микроорганизмами. Таким образом, в результате повышения рН происходит реминерализация ткани зуба [102].

1.2. Роль микробиоты полости рта в развитии аномалий зубочелюстной системы

Микробиом ротовой полости по данным отечественных и зарубежных исследователей активно участвует в поддержании специфических и неспецифических, гуморальных и клеточных механизмов иммунитета. Состав микробиома различается в каждой части желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и зависит от ферментной и кислотно-щелочной среды различных органов пищеварительного тракта [44]. Среди всех органов ЖКТ особое место занимает ротовая полость. Это связано с наличием в ней зубов и других твердых тканей. Кроме того, слизистая оболочка ротовой полости имеет различную структуру в

зависимости от местонахождения. Выстилаящая слизистая оболочка расположена в щечной области, на дне полости рта, на внутренней поверхности губ и в области мягкого неба. Так называемая жевательная слизистая оболочка покрывает десны и твердое небо, кроме того, специализированный вид эпителия расположен на спинке языка [7, 89]. Однако область ротовой щели выстлана ороговевающим эпителием, клетки шиповатого слоя которого слущиваются. Выстилаящая слизистая оболочка образована многослойным плоским неороговевающим эпителием, тогда как эпителий тех областей, которые несут значительную нагрузку при жевании, покрыты многослойным плоским ороговевающим эпителием [148].

Специализированная выстилка спинки языка является сложной структурой и представляет собой видоизмененные во вкусовые почки эпителиальные клетки, являющиеся афферентным звеном органа вкуса. Углубления и карманы ротовой полости, в том числе внутренняя поверхность зубов, имеют уникальные составы микробиома, что связано с формированием особых условий среды на каждом из этих участков. Бактериальный состав зубного налета также различается в поддесневой и наддесневой областях. Кроме того, состав и разнообразие микробиома зубного налета положительно коррелируют с глубиной периодонтальных карманов и степени развития периодонтита. Микробный состав слюны включает в себя совокупность микробиомов различных областей полости рта и напоминает состав микробиоты налета спинки языка [136].

1.2.1. Формирование микробиоты полости рта, ее состав и функции

Физиология и экология микробиоты тесно связаны с физиологией и экологией макроорганизма-хозяина как в микроскопическом масштабе, так и в масштабе здоровья организма-хозяина. На укрепление здоровья полости рта, как и на прогрессирование ее заболеваний микробиота оказывает ключевое влияние [116]. Микробиом полости рта обычно представлен в виде биопленки. Он играет решающую роль в поддержании гомеостаза и предотвращении развития

заболеваний полости рта. Понимание видового состава микробиома, а также внутри- и межвидовых взаимодействий микроорганизмов необходимо для понимания ключевых механизмов поддержания здоровья полости рта [201].

В организме человека микробные сообщества играют ключевую роль в формировании и поддержании нормальных метаболических процессов, например, в пищеварении и усвоении микро- и макронутриентов. Также микроорганизмы принимают активное участие в дифференцировке и созревании слизистых оболочек человека и его иммунной системы [45]. Контроль жирового обмена и регуляция метаболизма, детоксикация ксенобиотиков, формирование барьерной функции кожи и слизистых оболочек, а также регуляция провоспалительных и противовоспалительных процессов происходят при участии микробиоты. Кроме того, нормальная микробиота обеспечивает устойчивость к колонизации организма хозяина патогенной микрофлорой и предотвращает развитие ряда заболеваний [199].

Как уже было сказано выше, экосистема ротовой полости имеет ряд особенностей, так как имеет в своем составе несколько экологических ниш, таких как слюна, мягкие ткани выстилающих ротовую полость слизистых оболочек и поверхности языка, а также твердых тканей зубов. Различные поверхности ротовой полости являются местом обитания разнообразных микробных сообществ в связи с тем, что обеспечивают оптимальные условия для жизни, в том числе состав нутриентов, для микробных популяций [50]. Доказательством этого является тот факт, что микробиомы из одинаковых областей ротовой полости у различных индивидуумов имеют между собой большее сходство, чем микробные сообщества из различных экологических ниш в пределах ротовой полости одного человека. Имеются данные о том, что в норме ротовой полости здорового человека между 40 культивируемыми видами микроорганизмов, занимающих различные экологические ниши (слюну, мягкие ткани полости рта, твердые ткани зубов, а также наддесневой и поддесневой зубной налет), имеются значительные различия в генетическом и биохимическом профилях [137].

Все ткани и биопленки в пределах ротовой полости постоянно омываются слюной. Микроорганизмы в составе слюны схожи преимущественно с микробиомом биопленки, покрывающей полость рта [5]. Кроме того, составы микроорганизмов слюны и мягких тканей полости рта имеют между собой большее сходство, чем с микробиотой зубного налета [205]. У 98 здоровых исследуемых индивидуумов в составе слюны было обнаружено около 3621 вида бактерий, относящихся преимущественно к семействам *Firmicutes* (роды *Streptococcus* и *Veilonella*) и *Bacteroidetes* (род *Prevotella*) [186]. Некоторые белки слюны могут покрывать поверхность зубов и слизистых оболочек полости рта, обеспечивая колонизацию микроорганизмов. Однако другие белки, находящиеся в составе слюны, обеспечивают разрушение, агглютинацию и удаление некоторых микроорганизмов из полости рта за счет проглатывания слюны. Несмотря на то, что поверхностные слои эпителия постоянно обновляются, слизистая оболочка полости рта постоянно колонизирована микроорганизмами [127]. Тем не менее, по сравнению с другими экологическими нишами, колонизация мягких тканей полости рта микроорганизмами ограничена [200]. Внутренняя поверхность щек, а также небо покрыты лишь монослоем микроорганизмов, который слущивается и обновляется вместе с поверхностным слоем эпителия. По сравнению с другими мягкими тканями полости рта поверхность спинки языка покрыта бактериальной биопленкой значительной толщины [169]. Кроме того, имеются предположения о том, что по сравнению с другими поверхностями слизистых оболочек ротовой полости, микробиом спинки языка имеет большую плотность и видовое разнообразие. В микробиоме спинки языка здорового человека преобладают *Streptococcus salivarius*, *Rothia mucilaginosa* и неклассифицированные виды бактерий рода *Eubacterium* (*FTB41*) [138].

Поверхность зубов, в отличие от поверхностных слоев эпителия, не обладает способностью к слущиванию и обновлению, поэтому зубная эмаль – стабильная экологическая ниша, в которой развивается устойчивая биопленка из микроорганизмов [185, 194]. Зубной налет является структурным и функциональным образованием в виде биопленки, развивающейся на

поверхности зубов. Зубной налет включает в свой состав большое количество видов микроорганизмов, которые расположены в определенном порядке и существуют стабильно на протяжении долгого времени. В зависимости от места расположения зубной налет подразделяется на наддесневой (на поверхности зубов выше линии десен) и поддесневой (в карманах под линией десны) [168].

Составы микроорганизмов наддесневого и поддесневого зубного налета имеют определенные различия [36]. В исследовании наддесневого зубного налета 98 здоровых людей преобладали бактерии семейств *Firmicutes* и *Actinobacteria* (роды *Corynebacterium* и *Actinomyces*). Имеется прямая корреляция между разрушением основания зуба, а также его проксимальной части и количеством зубного налета. Накопление зубного налета в этих областях ассоциировано с высокой их подверженностью кариесу. Кроме того, микроорганизмы этой экологической ниши склонны к продукции кислот в процессе метаболизма, а также обладают устойчивостью к повышенной кислотности окружающей среды [47].

В отличие от наддесневого зубного налета, поддесневой, расположенный в области корня зуба, содержит больше слизи и меньше омывается слюной. В этой экологической нише имеется тенденция к развитию анаэробной микробиоты в условиях экстремальных значений окружающей температуры и pH [6]. Основываясь на данных секвенирования 16S рРНК бактерий поддесневого зубного налета, было выяснено, что в его состав входит 347 видов и/или подвидов бактерий, относящихся к 9 семействам, включая *Obsidian Pool OP11*, *TM7*, *Deferribacteres*, *Spirochaetes*, *Fusobacteria*, *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* [14].

Состав микробиоты полости рта у детей также имеет определенные особенности. Так, в исследовании W. Papanicolaou (2009) образцы микроорганизмов были собраны в ротовой полости у 93 детей (в возрасте 3–12 лет). Дети были разделены на 3 группы по 31 ребенку в каждой в зависимости от возраста: 3–6 лет – группа 1, 6–9 лет – 2 группа, 9–12 лет – 3 группа. В среднем общее количество ДНК-зондов значительно различалось в зависимости от места

взятия пробы в полости рта. Самое большое количество бактерий было обнаружено в образцах наддесневого зубного налета и соскобах со спинки языка, а минимальное количество микроорганизмов – в соскобах с мягких тканей. Кроме того, определение видовой принадлежности бактерий показало значительные различия между микроорганизмами в соскобах из различных областей ротовой полости [198]. Во всех исследованиях было показано, что помимо *Parvimonas micra* (ранее называвшимся *Peptostreptococcus micros*) и *P. gingivalis* видовой состав экологических ниш полости рта полностью различался. Наддесневой и поддесневой зубной налет у детей имел аналогичный видовой состав, который включал в себя виды рода *Actinomyces* и виды бактерий «зеленого комплекса». В то время как в соскобах с мягких тканей полости рта преобладали стрептококки «желтого комплекса», в особенности *Streptococcus mitis* (18,7%) и *Streptococcus oralis* (9,5%), а также *Streptococcus salivarius* (9,5%). Видовой состав микроорганизмов спинки языка и слюны был схож с составом микробиоты мягких тканей и характеризовался высоким содержанием *Prevotella melaninogenica* (5,7% и 5,6% соответственно) и *S. salivarius* (10,9% и 10,7%, соответственно). Наличие *A. Actinomycetemcomitans* в составе микробиоты полости рта наблюдалось у всех детей, и количественные различия в содержании микроорганизмов между различными экологическими нишами и различными индивидами было незначительным. Разнообразие микроорганизмов, входящих в состав наддесневого и поддесневого зубного налета у детей имело сходство более 80%, а видовой состав бактерий слюны и спинки языка имел сходство более 90%. Однако видовой состав микроорганизмов мягких тканей полости рта у детей имел значительные отличия от других экологических ниш. Множество видов бактерий имели равное видовое, экологическое и количественное распределение во всех трех исследуемых группах. Однако для некоторых видов микроорганизмов было свойственно изменение количественного содержания в ротовой полости детей в зависимости от возраста. Виды рода *Actinomyces*, в особенности *Actinomyces israelii* и *Actinomyces naeslundii* генотип 1, показали значительный количественный рост с изменением возраста ребенка в таких экологических

нишах, как наддесневой зубной налет, слюна и спинка языка. Например, процентное содержание *A. israelii* в исследованных возрастных группах составляло 1,4%, 1,9% и 2,2% соответственно. Наибольшее различие количественного и процентного содержания этого вида было выявлено при помощи показателя LSD между 1 и 2 исследованными группами детей. Среди стрептококков также был выявлен количественный рост в зависимости от возраста ребенка. Это касалось в первую очередь *Streptococcus gordonii* и *Streptococcus sanguinis*. Количество условно патогенных и патогенных микроорганизмов в периодонтальной области также возрастало у детей с возрастом. Процентное содержание *Campylobacter showae* («оранжевый комплекс») повышалось с возрастом в наддесневом и поддесневом зубном налете, самые значительные различия наблюдались между группами 2 и 3. Кроме того, в этих же экологических нишах у детей с возрастом был выявлен рост количественного содержания микроорганизмов «красного комплекса» (*T. forsythia*, *P. gingivalis*, *T. denticola*) ($p < 0,05$). *P. gingivalis* и *T. denticola* в особенности демонстрировали тенденцию к росту количественного содержания в 5 основных экологических нишах ротовой полости. *T. forsythia* показала меньшие различия между тремя возрастными группами детей и в процентном соотношении содержание этого микроорганизма в соскобах составляло не более 1%. Для *P. gingivalis* была выявлена обширная диссеминация в ротовой полости (в наиболее благоприятных по условиям среды экологических нишах) у детей старшей возрастной группы. Хотя для других видов микроорганизмов был выявлен менее явный рост процентного и количественного содержания с возрастом, такая тенденция также сохранялась [117].

Поддержание здоровой микробиоты в полости рта ассоциировано со множеством факторов [141, 152, 153, 193]. Е.К. Costello с соавт. (2014) изучали 27 экологических ниш микроорганизмов в пределах организма человека в течение 7–9 дней у взрослых здоровых людей. Результаты этого исследования показали, что микробиота организма человека строго индивидуальна и варьирует в зависимости от времени и образа жизни [128].

Консорциум Проекта «Микробиом Человека» сообщает об исследовании структуры и функций микробиома, которое проводилось среди 300 здоровых респондентов, у каждого из которых определялся состав микробиома в 18 экологических нишах в течение 12–18 месяцев. В течение исследования было выяснено, что сообщества микроорганизмов, обитающих в ротовой полости, являются в организме человека наиболее изменяющимися во времени и нестабильными [76, 81]. Т. Ogawa с соавт. (2018) провели исследование, в котором рассматривали при помощи секвенирования 16S рРНК разницу между микробиотой ротовой полости здоровых и пожилых, с ослабленным здоровьем, людей. Это исследование показало, что общая сопротивляемость иммунной системы человека ассоциирована с составом микробиома ротовой полости человека [126].

К.С. Anukam и N.R. Agbakoba (2017) взяли образцы микробиоты ротовой полости у трех случайно выбранных женщин в возрасте 56, 28 и 8 лет, и выделили ДНК микроорганизмов с последующей амплификацией 16S рРНК (область V4). Это исследование показало, что бактерии различных видов колонизируют организмы женщин в зависимости от их возраста [109]. J.Y. An с соавт. (2018) изучили процессы биологии старения в контексте механизмов развития заболеваний ротовой полости, что послужило началом клинических исследований, подчеркивающих важность заболеваний ротовой полости в контексте ослабления иммунитета у пожилых людей [108].

F. Lassalle с соавт. (2017) сравнили слюну в трех парах популяций людей, живущих на Филиппинах. Одни занимались охотой и питались преимущественно мясной белковой пищей, другие – фермерством, и в их рацион входило больше растительной пищи, чем мясной. Результаты этого исследования показали, что видовой состав микроорганизмов-комменсалов ротовой полости прямо коррелирует с диетой человека, кроме того, специфика микробиоты играет важнейшую роль в развитии патогенных микроорганизмов, ведущих к заболеваниям полости рта [174]. С.J. Adler с соавт. (2013) в своих исследованиях показали, что по сравнению с людьми, придерживающимися растительной диеты,

у людей, питающихся мясной пищей, микробиота ротовой полости имеет видовой состав, предрасполагающий к возникновению заболеваний полости рта. Оральная микробиота современного человека менее разнообразна, чем в исторических популяциях, это, вероятно, может способствовать более широкому распространению и более частому развитию хронических заболеваний полости рта у людей в постиндустриальном обществе [91, 190].

Вариация состава микробиоты наддесневого зубного налета исследовалась путем секвенирования генов 16S рРНК в группе из 96 детей в возрасте 6–11 лет, принадлежащих к четырем этническим группам (афроамериканцы, монголоиды, европеоиды, и латиноамериканцы) и проживающих в одном регионе. Наддесневая микробиота имела наибольшее разнообразие у детей монголоидной расы. В пределах исследуемой группы сходства микробиоты полости рта были больше между детьми одной этнической группы (например, среди монголоидных или среди европеоидных детей), чем между детьми различной этнической принадлежности. Таким образом, в контексте общественного здоровья разнообразие оральной микробиоты может означать склонность к заболеваниям ротовой полости в различных этнических группах. Имеются данные о том, что в зависимости от климатических условий и географического региона проживания (Аляска, Германия или Африка) у людей имеются значительные различия микробиоты слюны. Это исследование, однако, не принимало во внимание других факторов, оказывающих влияние на здоровье полости рта [125]. Было показано, что микробиомы в пределах некоторых экологических ниш организма человека могут иметь различия в зависимости от времени года, например, в случае видового разнообразия организмов назальной полости у детей. В настоящее время недостаточно доказательств, чтобы сделать вывод о том, что микробиом полости рта аналогичным образом зависит от времени года. Однако имеются данные о том, что в процессе исследования наиболее высокая концентрация бактериальной ДНК была выявлена в слюне испытуемых в пробах, взятых в феврале, по сравнению с другими пробами, взятыми в другие месяцы (в этом исследовании соскобы из ротовой полости брали каждые 2 месяца в течение года). Это может

быть обусловлено сезонными различиями в резистентности иммунной системы. Следует отметить, что в одном из исследований сообщается о влиянии времени суток на оральный микробиом, тогда как другое исследование опровергает эти данные [167].

Имеются интересные наблюдения из гражданского научного исследования, проведенного в Испании среди 1555 подростков в возрасте 13–15 лет и из учителей из 40 испанских школ. Микробиом слюны у исследуемых людей зависел не только от образа жизни и привычек по уходу за полостью рта, но и от состава и качества употребляемой воды (например, основности и жесткости воды), что зависело от муниципалитета, в котором проживали исследуемые люди. Авторы подчеркивали, что употребляемая человеком вода может оказывать значительное влияние на особенности видового и количественного состава микробиома полости рта [195].

Консорциум Проекта «Микробиом Человека» (HMP) подчеркивает значительную корреляцию между полом, возрастом, фактом грудного вскармливания, социальным статусом человека и особенностями микробиоты в различных экологических нишах организма человека. Galvão-Moreira и соавт. (2017) исследовали группу из 46 женщин и 24 мужчин в возрасте 18–40 лет и измеряли у них количественное содержание *Streptococcus mutans*. По результатам данного исследования было выявлено, что содержание *S. mutans* является индивидуальной особенностью человека [191].

1.2.2. Эффективность оценки микробиома полости рта

Традиционные способы идентификации микроорганизмов включают в себя в первую очередь культуральные методы, которые позволяют переходить от исследований в рамках моновидовой культуры к комплексному изучению мультивидовых сообществ *in vitro* [53].

С развитием биотехнологий стало возможным исследовать микробиоту *in vivo*, анализируя экспрессию генов различных микроорганизмов с помощью мета-

омиксного анализа. В последние годы наибольшую широту использования приобрели культурально-независимые методики изучения микробиомов с помощью омиксных технологий, включающих в себя исследование нуклеиновых кислот, белков и других метаболитов всего микробного сообщества в целом. Микробиомика и метагеномика – два основных поля исследовательской деятельности, направленные на определение качественного и количественного состава микробиоты организма человека, в зависимости от его здоровья и/или имеющихся у него заболеваний. Метагеномика дает возможность исследования тех микроорганизмов, культуры которых невозможно вырастить *in vitro*. Кроме того, методы метагеномики позволяют судить о генетическом разнообразии микроорганизмов, входящих в какое-либо сообщество, путем секвенирования генов. Метагеномика дает информацию не только о видовой принадлежности микроорганизмов, но и об их функциональной активности, так как позволяет исследовать гены, от экспрессии которых зависят многие метаболические пути. Метагеномные технологии дают возможность получать информацию об исследуемых микроорганизмах не только путем секвенирования генов, но и за счет анализа базы данных банка белков и нуклеиновых кислот (Protein Data Base) [104]. В связи с простотой взятия образцов биоматериала, микробиота полости рта безусловно считается одним из наиболее изученных на данный момент микробиомов организма человека [38].

Историческим методом идентификации и исследования бактерий является культуральный метод, включающий в себя выращивание культуры микроорганизмов на питательной среде, микроскопию, биохимический анализ и другие тесты для определения фенотипа микроорганизмов, такие как анализ утилизации различных сахаров, исследование наиболее благоприятных условий для роста, тест на чувствительность к антибиотикам. Однако для современных исследований микробиоты полости культурального метода оказывается недостаточно. С его помощью можно культивировать, идентифицировать, охарактеризовать и классифицировать не более 50% из около 700 видов микроорганизмов, чаще всего встречающихся в полости рта. Основной

сложностью культурального метода является невозможность выращивания большого количества видов бактерий в искусственно созданных условиях. В результате становится невозможным полный анализ видового разнообразия микробиомов [4].

Развитие культурально-независимых методов исследования микроорганизмов дало возможность использовать такие высокоэффективные методы идентификации бактерий, как денатурирующий градиентный гель-электрофорез (DGGE), гель-электрофорез в градиенте температуры, а также полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (RFLP) [162].

Для идентификации микроорганизмов часто применяются методики, основанные на полимеразной цепной реакции (ПЦР). Помимо классической конвенциональной ПЦР широко используются ПЦР в реальном времени, полиморфизм длины терминального рестрикционного фрагмента (t-RFLP), мультилокусное генотипирование, случайная амплификация полиморфной ДНК/ПЦР с произвольными примерами, а также методики анализа продуктов ПЦР с помощью DGGE или RFLP [129].

В научном сообществе филогенетические ДНК-чипы были признаны высокоэффективным инструментом для качественного и количественного анализа бактериальных сообществ в различных микробных экосистемах, включая микробиоту полости рта [134].

Базовыми подходами к секвенированию генов микроорганизмов с целью изучения их некультуральными методами являются секвенирование и анализ фрагмента гена 16S рРНК и метагеномика. Анализ 16S рРНК включает в себя секвенирование сохранного гена 16S рРНК, тогда как метагеномика позволяет произвести комплексный анализ генома микроорганизма методом дробовика (WGS). Все полученные образцы ДНК «нарезаются» методом дробовика, после чего их секвенируют традиционным Сагенровским методом или же с использованием методов нового поколения. Профилирование гена 16S рРНК используется в большинстве последних исследований для качественной и количественной оценки микроорганизмов, присутствующих в образце, в случае

если требуется полное профилирование генофонда исследуемого микробиома, выполняется метагеномный анализ методом дробовика [208].

Методы секвенирования «нового поколения» (NGS) в последнее десятилетие стали революционными в исследовании микробных сообществ. Они позволили производить широкомасштабное секвенирование бактериальных генов в течение нескольких дней или даже часов. К основным методикам секвенирования «нового поколения» относятся: 454 пиросеквенирование; Applied Biosystems (Прикладные Биосистемы); Illumina; Pacific Biosciences; Oxford Nanopore. Для наиболее полной интерпретации результатов NGS-анализ требует широкого применения методов биоинформатики, включая контроль качества данных, выравнивание и сопоставление с хорошими эталонными геномами, фильтрацию выборок для повышения качества полученной информации, удаление химер и нормализацию по выборкам и популяциям. Однако данные методы очень дорогостоящие и в настоящее время не доступны для использования в реальной клинической практике [51].

1.3. Современные подходы к лечению зубочелюстных аномалий у детей

Современные подходы к лечению детей школьного возраста в ортодонтии включают диагностику зубочелюстных аномалий, с этой целью проводятся осмотр, сбора жалоб и анамнеза. Большое внимание уделяется уровню знаний и мануальным навыкам гигиены полости рта пациента. При необходимости проводится санация полости рта, и обязательная профессиональная чистка зубов.

К методам лечения относят аппаратный, предполагающий установку ортодонтического аппарата, который по способу фиксации может быть съемным или несъемным. В отдельных случаях используют аппаратно-хирургический, хирургический и функциональные методы (лечебная гимнастика, миогимнастика) [112].

1.3.1. Ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий съёмными и несъёмными аппаратами и их влияние на микробиоту тканей пародонта

В ряде работ подчеркивается влияние ортодонтического лечения у детей с помощью съёмных или несъёмных аппаратов на состав микробиоты и параметры пародонта [178].

R.G. Rosenbloom и N. Tinanoff (1991) определяли содержание *S. mutans* в слюне до, во время и после ортодонтического лечения. В соответствии с их результатами, количественное содержание *S. mutans* значительно возрастало в процессе ортодонтического лечения, однако в ретенционной фазе количественное содержание этого микроорганизма в слюне возвращалось к исходному уровню, который был у пациентов до начала лечения. Образцы слюны пациентов, находящихся в фазе ретенции, собирались в течение 6–15 недель после полного снятия и прекращения ношения аппаратов для ортодонтического лечения. Результаты работы А.К. Eroglu с соавт. (2019) соответствовали данным этого исследования, авторы выявили статистически значимое снижение количественного содержания *S. mutans* в слюне пациентов через 13 недель после прекращения ношения вакуумных ретейнеров. Что касается пациентов, применявших ретейнеры Hawley и лингвальные ретейнеры, уровень *S. mutans* в их слюне через 5 недель после снятия ретейнеров сначала возрастал, а к 13 неделе – в значительной степени снижался [147]. В исследовании W.S. Jung с соавт. (2014) 43 из 58 пациентов применяли одновременно съёмные максиллярно-мандибулярные и лингвальные ретейнеры, тогда как 15 пациентов использовали только съёмные максиллярно-мандибулярные ретейнеры. У всех пациентов через 5 недель после прекращения ношения ретейнеров наблюдалось статистически значимое снижение количественного содержания микроорганизмов в слюне на фоне нормальной гигиены полости рта. Однако содержание в слюне *S. mutans* и *S. sobrinus* к 5 неделе после снятия ретейнеров возрастало до критического уровня, а затем до 13-й недели постепенно снижалось [187].

В исследовании А.К. Eroglu с соавт. (2019) были получены такие же результаты относительно колебаний содержания в слюне *S. mutans* после снятия лингвальных ретейнеров и ретейнеров Hawley, однако авторы выявили также значительный рост содержания *L. casei* в образцах слюны из области ретенционных групп в течение 5 недель после снятия ретейнеров [147].

Данные об изменении микробиоты на фоне ортодонтического лечения различны в зависимости от длительности наблюдения. Ниже приведены результаты кратковременных (в течение 3-х месяцев) и длительных (более 6 месяцев) исследований изменения микробиоты. Было проведено исследование количественного содержания четырех основных периодонтальных патогенов до и после ортодонтического лечения несъемными аппаратами. *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* не показали значимых изменений количественного содержания ($p=0,97$ и $p=0,77$ соответственно). Содержание представителя «красного комплекса» *Tannerella forsythia* в значительной степени возросло ($p\leq 0,01$). Полученные результаты указывают на повышение риска развития периодонтальной инфекции во время ортодонтического лечения. Количественное содержание *Prevotella intermedia* в области периодонта первого моляра не показало значимых изменений ($p=0,25$), однако в области резцов эти изменения оказались статистически значимыми ($p\leq 0,01$) [197].

Таким образом, зная о воспалительных изменениях лишь в области некоторых зубов, особенно подверженных развитию периодонтальной инфекции, необходимо уделять особое внимание гигиене этих областей [98]. Для жизнедеятельности и репродукции *Prevotella intermedia* необходимо высокое содержание железа в окружающей среде [163], и при ортодонтическом лечении несъемными аппаратами возникают благоприятные условия для роста и развития этого микроорганизма. Кроме того, после установки брекетов выявляется повышение содержания и других микроорганизмов в полости рта: *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella nigrescens* и *Campylobacter rectus* [170].

Итак, можно заметить значительное повышение количественного содержания некоторых периодонтопатогенов в самые ранние сроки после установки брекетов. Снятие брекетов не ведет к значительному изменению содержания основных периодонтопатогенов в полости рта, и качественный и количественный состав микробиоты остается таким же, как и у группы сравнения, которая не подвергалась ортодонтическому лечению. Это подчеркивает транзиторность изменений микробиоты в процесс применения несъемных ортодонтических аппаратов и указывает на то, что в течение нескольких месяцев после удаления из полости рта этих систем происходит возвращение состава и содержания микробиоты полости рта к тому, какими они были до начала ортодонтического лечения. Другие авторы считают, отмечается снижение содержания *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* в полости рта после удаления из полости рта несъемных ортодонтических аппаратов. Транзиторное увеличение содержания микроорганизмов в периодонтальной области может объясняться дисбалансом в микробном сообществе, вызванном силовыми влияниями ортодонтического аппарата на зубочелюстную систему [68, 70, 71, 72]. Через несколько месяцев баланс в микробных сообществах полости рта восстанавливается, а уровень периодонтопатогенов возвращается к исходному за счет нормализации работы иммунной системы человека. Хотя периодонтальная микробиота не постоянно затрагивается ортодонтическим аппаратом, следует обращать внимание на соблюдение гигиены полости рта и проводить регулярные осмотры периодонта на ранних этапах ортодонтического лечения, а при высоком уровне содержания периодонтопатогенов производить гигиеническую чистку полости рта.

Исследований по изменению микробиоты у детей на фоне ношения съемных ортодонтических аппаратов проведено значительно меньше, чем при ношении несъемных [120, 143, 177]. Так, целью исследования R. Kundu с соавт. (2016) явилась оценка количественного содержания *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus sp.* и *Candida albicans* в слюне пациентов в течение 6 месяцев от начала ортодонтического лечения. В исследование было включено 20 детей в

возрасте 6–15 лет и имеющих соответствующие показания к ортодонтическому лечению, они были разделены на 2 группы: одни проходили лечение с помощью съемных ортодонтических аппаратов, другие – с помощью фиксированных. На 1, 3 и 6 месяцы от начала ношения детьми этих систем у них собирали образцы слюны (без дополнительной стимуляции) в стерильный контейнер, выращивали микроорганизмы культуральным методом на различных питательных средах, а затем проводили качественную и количественную оценку микробиоты. Повышение содержания в слюне *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus sp.* и *Candida albicans* оказалось статистически значимым ($p \leq 0,001$, $p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно) в обеих группах. Во всех временных интервалах количественное содержание *Streptococcus mutans* в слюне было значительно выше содержания *Lactobacillus sp.* и *Candida albicans*. С.Н. Гонтарев с соавт. (2013) провел исследование детей до 14 лет, использующих съемные ($n=200$) и несъемные ($n=120$) фиксирующие устройства пациентов. Выявлено, что в первой группе (дети до 14 лет) у 80%, а во второй (дети после 14 лет) у 40% имелось нарушение гигиены полости рта, у 50% и 25% – признаки локального пародонтита [13].

1.3.2. Значение психоэмоционального состояния пациентов с зубочелюстными аномалиями при ортодонтическом лечении

Существуют исследования, в которых показано, что стресс может оказывать влияние на состав микробиоты полости рта [28, 111, 132, 144, 182]. Так, З.В. Лалиева с соавт. (2017) провели оценку микробной колонизации десневой борозды на фоне психоэмоционального напряжения (перед экзаменом) у подростков в возрасте 16–19 лет с и без поражения тканей пародонта и зубов (1 и 2 группа соответственно) [122, 130, 181, 196]. Выявлено, что на фоне психоэмоционального стресса у лиц без поражения тканей пародонта уменьшалось количество *S. viridans spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Lactobacillus spp.* и *Bacillus spp.*, а количество *S. γ -haemolyticus spp.* – увеличилось [34, 101]. При наличии поражения тканей пародонта уменьшалось количество *S. viridans spp.*, *S.*

β-haemolyticus spp., *Corynebacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *S. Epidermidis* и увеличивалось *S. γ-haemolyticus spp.*, *Bacillus spp.*, *S. Aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Candida spp* [32, 65, 124, 123, 139, 160]. М.В. Ющук с соавт. (2016) показали, что у молодых пациентов с депрессией (средний возраст 20,13±0,6 лет) существенно возрастает риск дисбиотических нарушений в полости рта, чаще всего в виде активации пародонтальной инфекции [52].

1.3.3. Коррекция нарушенного микробиоценоза ротовой полости у детей при ортодонтическом лечении

Первым, кто сообщил о бифидобактериях, был Анри Тисье. С 1899 по 1900 годы он изучал микрофлору кишечника здорового ребенка, находящегося на грудном вскармливании, и установил, что микрофлора кишечника на 98% состоит из грамположительных анаэробных бесспорных палочек с раздвоениями (бифуркациями) на одном или двух концах. Эти микроорганизмы Тисье назвал *Bacillus bifidus communis* (*bifidus* – расщепленный, раздвоенный). Он утверждал, что без этого микроорганизма невозможно полноценное здоровье ребенка. На сегодняшний день результаты проведенных современных генетических исследований говорят о том, что род *Bifidobacterium* входит в состав семейства *Actinomycetaceae*. После исследований, проведенных Тисье, лишь в 50-е годы XX века научный мир вновь заинтересовался темой бифидобактерий. В нашей стране первым человеком, который начал систематически изучать бифидобактерий, стала Г.И. Гончарова. Она сумела выделить их от здорового человека, изучила, описала штамм *Bifidobacterium bifidum* 1, благодаря которому был создан препарат, содержащий бифидобактерии – «сухой бифидумбактерин» [43]. Производственный штамм *Bifidobacterium bifidum* 1 используется в составе препаратов для всех возрастных групп. Этот штамм с 1972 года был включен в государственную коллекцию Российской Федерации [96]. Наилучшей средой для обитания вида *Bifidobacterium bifidum* является организм человека. Существует множество исследований и публикаций, в которых описаны функции

бифидобактерий в микрофлоре и в организме человека. Для того, чтобы показать важность присутствия бифидобактерий в организме человека, можно обозначить лишь несколько функций: они надежно прикрепляются к слизистой оболочке любого органа, но в первую очередь, конечно, кишечника и образуют основу для микрофлоры; стабилизируют биопленку кишечника и других органов; укрепляют эпителиальный барьер слизистой оболочки, который необходим для образования эпителиоцитов; в состав белка клеток бифидобактерий входят все незаменимые для человека аминокислоты, включая триптофан. Бифидобактерии исключительно анаэробы, это значит, что в обычных условиях окружающей среды самостоятельно они не способны существовать. Из этого мы можем сделать вывод о том, что необходимо понимать, какие именно бифидобактерии характерны для человека и в каких количествах они должны присутствовать. Исследование продемонстрировало, что биологические свойства бифидобактерий зависят от состояния микробиома человека. Культуры бифидобактерий, которые были выделены при эубиозе кишечника (нормальном состоянии микрофлоры), показали более яркую способность, они обладали высокой биопленкообразующей и антагонистической активностью, чем штаммы, которые можно обнаружить при дисбиозе кишечника. Возможно, из-за снижения биологических свойств бифидобактерий при дисбиозе кишечника происходит их элиминация из-за гиперколонизации условно-патогенных микроорганизмов в кишечнике [96]. Это же исследование изучало взаимное влияние выделяемых в окружающую среду метаболитов (экзометаболитов) видов бифидобактерий, которые преобладают в кишечнике, и условно-патогенных микроорганизмов в отношении продукции ингибиторов лизоцима и способности формировать биопленку. Например, экзометаболиты *B. bifidum* вида, которые, по большей части, встречаются при эубиозе, подавляли антилизоцимную и биопленкообразующую активность представителей условно-патогенной микрофлоры и стимулировали эти показатели у представителей индигенной микрофлоры [210]. Это исследование является еще одним доказательством, что использовать бифидобактерий как пробиотик можно и с лечебной, и с профилактической целью [96]. Вид *B. bifidum*

доминирует у людей с эубиозом (нормальным составом микрофлоры) и с начальными степенями дисбиоза. При высоких степенях дисбиоза резко уменьшается количество представителей вида *B. bifidum*. В литературе имеются описания того, что *B. bifidum* может, при помощи различных механизмов, активировать иммунитет человека, прилипнуть к слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, кишечника, полости рта с ее внеклеточными структурами и метаболизировать гликаны, например, муцин. Немаловажным является факт, что *Bifidobacterium bifidum* единственный вид среди всех обнаруженных видов бифидобактерий способен к росту, используя муцин в своем метаболизме, при этом данный процесс может активировать дополнительную выработку муцина, что увеличивает объем слизи, обволакивающей слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, что усиливает эпителиальный барьер [179]. В 1992, 1994 годах Григорьевым А.В., Абрамовым Н.А. и соавторами были проведены исследования, которые показали, что создать объемные концентрации, необходимые для формирования колонии практически невозможно путем введения суспензии препаратов-биотиков, содержащих планктонные клетки. В итоге, данные препараты будут действовать только во время прохождения по кишечнику вместе с химусом, то есть колонизация будет носить временный характер [150]. Было обозначено, что при введении микроколонии из 20 и более клеток бифидобактерий достигается локальная концентрация, необходимая для колонизации поверхности 100 мкм^2 . Включиться бифидобактериям в биотоп на локальном участке слизистой позволяет такая сформированная микроколония. Способность бактерий адгезировать на поверхностях, а также их иммобилизация на твердые носители были использованы для создания микроколоний. В качестве носителей были взяты активированные угли разного происхождения, а в качестве пробиотика – штамм *Bifidobacterium bifidum* 1 [40]. Большую активность, стабилизацию и жизнеспособность бифидобактерий обеспечивает сорбент. Для создания микроколонии из 20 и более клеток был подобран тип активированного угля, способный адгезировать бифидобактерии. В результате исследования было показано, что частицы данного сорбента не оказывают повреждающего действия

на слизистую оболочку, приводят к нормализации структуры микроциркуляторного русла подлежащей мезенхимы и упорядочению ультраструктуры клеток эпителия, а также помогают в стабилизации пролиферативных процессов в составе мигрирующих соединительнотканых клеток. Таким образом, при поступлении достаточного количества микроколоний в организм из-за включения бифидобактерий в пристеночный биотоп будет происходить их самовоспроизведение на локальных участках слизистой оболочки. Такая колонизация будет носить репродуктивный характер. Очевидно, что при поступлении в организм достаточного количества таких микроколоний на локальных участках слизистой оболочки будет происходить самовоспроизведение популяции бифидобактерий вследствие включения их в пристеночный биотоп. В таком случае колонизация бифидобактериями пристеночного биотопа кишечника будет носить репродуктивный характер. В ходе эксперимента было установлено, что при пероральном введении не менее 50 млн колониобразующих единиц в разовой дозе будет достигнут указанный эффект от препарата, содержащего такие микроколонии [49]. Числом колониобразующих единиц (КОЕ) является количество живых клеток, способных вырасти при посеве на специальную питательную среду. Данный показатель является обязательным для препаратов. Одну КОЕ образует одна микроколония сорбированного пробиотика. Таким образом, механизмом действия сорбированного пробиотика является усиление эффекта прикрепления вводимых представителей микрофлоры и создание их высоких пристеночных концентраций для восстановления строения и функций биопленки за счет репродуктивного размножения. Проведенные на животных исследования выявили, что введение сорбированных бифидобактерий, в отличие от несорбированных бифидобактерий, позволило повысить уровень колонизации слизистой в 50–100 раз [45]. Вскоре был разработан и зарегистрирован усиленный сорбированный пробиотик, который содержит не менее 500 млн КОЕ бифидобактерий [84].

В стоматологии 0,01% раствора бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония используют для лечения и профилактики воспалительных

заболеваний полости рта, а также для гигиенической обработки съемных аппаратов [86]. Препарат стимулирует защитные реакции, уменьшает воспалительный процесс и способствует регенерации слизистых оболочек ротовой полости. Научные исследования показывают, что 0,01% раствора бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония обладает более выраженным действием по сравнению с такими препаратами как фурацилин или хлоргексидин [92].

Таким образом, микробиом полости рта играет существенную роль в поддержании здоровья зубов. Любые нарушения могут способствовать как более тяжелой степени течения основного заболевания ротовой полости, так и появлению дополнительных осложнений (например, болезней пародонта, кариеса). Зубочелюстные аномалии – одно из наиболее распространенных заболеваний полости рта у детей в возрасте 6–12 лет, и в большинстве стран наблюдается широкая представленность данной группы патологий. Кроме того, процент пациентов, страдающих ЗЧА, требующий лечения, остается стабильно высоким. Ортодонтическое лечение как съемными, так и несъемными аппаратами оказывает влияние на состав микробиоты ротовой полости, так как они создают благоприятные условия для скопления микроорганизмов и остатков пищи, что, со временем, может приводить к возникновению кариеса или обострению имевшихся ранее заболеваний пародонта. Однако у детей в возрасте 6–12 лет проведено недостаточное количество исследований для коррекции микробиоты полости рта на фоне лечения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика обследованных клинических групп

Диссертационное исследование выполнено на кафедре детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Исследование детей школьного возраста с ЗЧА проведено в педиатрическом отделении №1 поликлиники №3 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Павлово-Посадской центральной районной больницы» в период 2019–2022 гг. Изучение микробиоты тканей пародонта методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров по Г.А. Осипову осуществлялось в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московском областном научно-исследовательском клиническом институте имени М.Ф. Владимирского» и лаборатории Института аналитической токсикологии.

Объектом исследования стали 142 пациента в возрасте от 6 до 12 лет, из них 122 ребенка школьного возраста в период сменного прикуса с ЗЧА и 20 здоровых детей без соматических заболеваний и ортодонтической патологии. Средний возраст детей составил 9 [6; 12] лет. Распределение детей по полу представлено в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Распределение детей по полу

Пол	Дети с ЗЧА		Здоровые	
	n	%	n	%
Женский	78	63,9	12	60,0
Мужской	44	36,1	8	40,0
Всего	122	100	20	100

С ЗЧА было 122 ребенка, из них девочек – 78 (63,9%), мальчиков – 44 (36,1%). В группе здоровых детей было 20 детей, из них девочек – 12 (60,0%), мальчиков – 8 (40,0%).

Критерии включения пациентов в исследование:

- наличие письменного информированного согласия опекуна пациента на участие в исследовании;
- возраст от 6 до 12 лет (дети в сменном прикусе);
- наличие зубочелюстной аномалии без сопутствующей соматической патологии;
- нуждаемость в ортодонтическом лечении.

Критерии не включения пациентов в исследование:

- возраст младше 6 лет и старше 12 лет;
- наличие инфекционных или тяжелых соматических заболеваний в стадии обострения;
- отказ опекуна подписывать форму информированного согласия.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании;
- неявка на осмотр [71].

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (ЛЭК) ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 10.06.2020.

Ортодонтическое лечение проводилось съёмными и несъёмными ортодонтическими аппаратами. Распределение детей по группам представлено в Таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Характеристика объектов исследования

Группы детей	Количество n (%)
I группа: на съёмной технике	62 (43,7%)
II группа: на несъёмной технике	60 (42,2%)
III группа: здоровые дети	20 (14,1%)
Всего	142 (100%)

Все дети были разделены на 3 группы: I группу составили 62 (43,7%) пациента в период сменного прикуса, которым проводилось ортодонтическое лечение съёмными аппаратами, II группу – 60 (43,7%) детей, которым проводилось ортодонтическое лечение несъёмными аппаратами, III группу – 20 (14,1%) здоровых детей в период сменного прикуса без соматических заболеваний и ортодонтической патологии. Распределение детей по группам и полу представлено в Таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Распределение детей по группам и полу

Пол	На ортодонтическом лечении (n=122)		Здоровые дети (n=20)
	Съёмный аппарат (n=62)	Несъёмный аппарат (n=60)	
Женский	39 (62,9%)	39 (65,0%)	12 (60,0%)
Мужской	23 (37,1%)	21 (35,0%)	8 (40,0%)

Таким образом, на ортодонтическом лечении было 122 пациента. В группе на съёмной технике было 39 (62,9%) девочек и 23 (37,1%) мальчиков, на несъёмной – 39 (65,0%) девочек, 21 (35,0%) – мальчиков. В группе здоровых детей было 12 (60,0%) девочек, 8 (40,0%) – мальчиков.

2.2. Дизайн клинического исследования

На основании разработанных критериев включения, невключения, исключения в исследование было включено 122 ребенка с ЗЧА в период сменного прикуса и 20 здоровых детей в период сменного прикуса (Рисунок 2.1). Всем детям проводились стоматологический осмотр, обучение гигиене полости рта, определение гигиенических и пародонтологических индексов, анкетирование, определение уровня тревожности, взятие мазка на анализ микробиоты методом хромато-масс-спектрометрии до лечения. Детям с ЗЧА, кроме этого, проводились профессиональная чистка зубов, при необходимости – санация полости рта, взятие мазка на анализ микробиоты методом хромато-масс-спектрометрии не

только до лечения, а также через 4 и 12 недель после установки ортодонтической аппаратуры.



Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

На Рисунке 2.2 представлена структура ЗЧА у исследуемых пациентов.



Рисунок 2.2 – Структура зубочелюстных аномалий у исследуемых пациентов

Как видно из Рисунка 2.2, у детей школьного возраста в сменном прикусе с ЗЧА в 54,0% отмечались аномалии соотношения зубных дуг, в 46,0% – аномалии положения зубов.

Детям, включенным в исследование, на ортодонтическом приеме выставлялись разные диагнозы (Рисунок 2.3).



Рисунок 2.3 – Диагнозы пациентов, включенных в исследование

Как видно на Рисунке 2.3 у детей с ЗЧА, включенными в исследование, на ортодонтическом приеме чаще отмечались скученность (54,%), открытый или перекрестный прикус (23,0%).

2.3. Оценка гигиенического состояния полости рта у детей школьного возраста с зубочелюстными аномалиями

Для оценки гигиены полости рта использовали следующие индексы, которые позволяли оценить распространенность и степень воспалительного процесса, а также осуществлять контроль динамики и эффективности лечения (через 4 и 12 недель):

1. Индекс и уровень гигиены Грина-Вермильона (Green, Vermillion, 1964);
2. Пародонтальный индекс зубного налета Силнес-Лоу (Silness, Loe, 1967);
3. Пародонтальный индекс кровоточивости десневой борозды (SBI Muhlemann и Son, 1971) в модификации Cowell (1975).

Индекс гигиены Грина-Вермильона позволяет определить зубной налет и зубной камень на поверхности 2 первых верхних и нижних моляров и 2 верхних резцов. Степень поражения налетом оценивается от 0 до 3 баллов. Упрощенный гигиенический индекс представляет собой сумму индекса зубного налета и индекса зубного камня на 6 зубах (Рисунок 2.4).



Рисунок 2.4 – Определение индекса гигиены Грина-Вермильона

Уровень гигиены Грина-Вермильона определяется следующим образом: низкий индекс – 0–0,6 баллов – хороший уровень гигиены, средний индекс – 0,7–1,6 баллов – удовлетворительный, высокий индекс – 1,7–2,5 баллов – неудовлетворительный, очень высокий – более 2,6 баллов – плохой.

Индекс зубного налета Силнес-Лоу (Silness, Loe, 1964) позволяет оценить интенсивность мягкого зубного налета в придесневой области по шкале от 0 до 3 баллов (Рисунок 2.5).



Рисунок 2.5 – Определение индекса зубного налета Силнес-Лоу

Величину индекса для каждого зуба определяли путем суммирования баллов. Рассчитывали для 6 зубов по Рамфьорду путем суммирования баллов отдельных зубов в 4 десневых районах и деления на 4.

Пародонтальный индекс кровоточивости десневой борозды Мюллемана (Muhlemann, 1971) в модификации Коуэлл (L. Cowell, 1975) позволяет оценить степень кровоточивости и воспаления десневой борозды при зондировании или при давлении на зубной сосочек от 0 до 3 баллов (Рисунок 2.6).



Рисунок 2.6 – Определение индекса кровоточивости десневой борозды (Muhlemann и Son, 1971) в модификации Cowell (1975)

Значение индекса рассчитывалось как частное от деления суммы показателей на количество обследованных зубов с целью раннего выявления начальных воспалительных изменений. Поскольку первым клиническим признаком воспаления в десне является кровоточивость, метод очень показателен при гингивите и при пародонтите [93].

2.4. Анкетирование участников исследования

Обследование проводилось по общепринятой методике, включающей сбор жалоб, анамнез жизни, внешний осмотр и локальный осмотр полости рта. Кроме этого, детям и родителям было предложено ответить на специально разработанную анкету, утвержденную ЛЭК ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Приложение А). Анкета-опросник включала в себя жалобы, сведения о возрасте ребенка, вопросы по оценке состояния зубов, наличию вредных привычек, характеру питания, применению зубных щеток, гигиенических паст и средств. После чего все пациенты обучались навыкам индивидуальной гигиены полости рта. Родители были проинформированы устно и получили письменные рекомендации в виде

памятки, как ребенок должен правильно проводить гигиенические мероприятия по уходу за полостью рта и за аппаратом во время лечения, как пользоваться специальными дополнительными средствами гигиены, такими как щетки для межзубных промежутков, зубная нить, ёршики.

2.5. Характеристика ортодонтических аппаратов, использованных в исследовании

В зависимости от методов фиксации ортодонтическое лечение проводилось съемными и несъемными аппаратами. Съемные ортодонтические аппараты позволяют освободить место для постоянных зубов, сузить, расширить челюсть или замедлить ее рост для медленного выравнивания зубного ряда. Съемные аппараты имеют достаточно простую конструкцию для быстрого исправления зубов или прикуса. Применялись ортодонтические пластиночные аппараты, изготовленные из акриловой пластмассы, которые имели прочное основание, повторяющее форму твердого неба, а также металлическую дугу из проволоки, пружины и винтов. Ортодонтический съемный аппарат оказывает давление на коронки неправильно расположенных зубов. Также применяли внутриротовой съемный аппарат Twin Block (Рисунок 2.7).

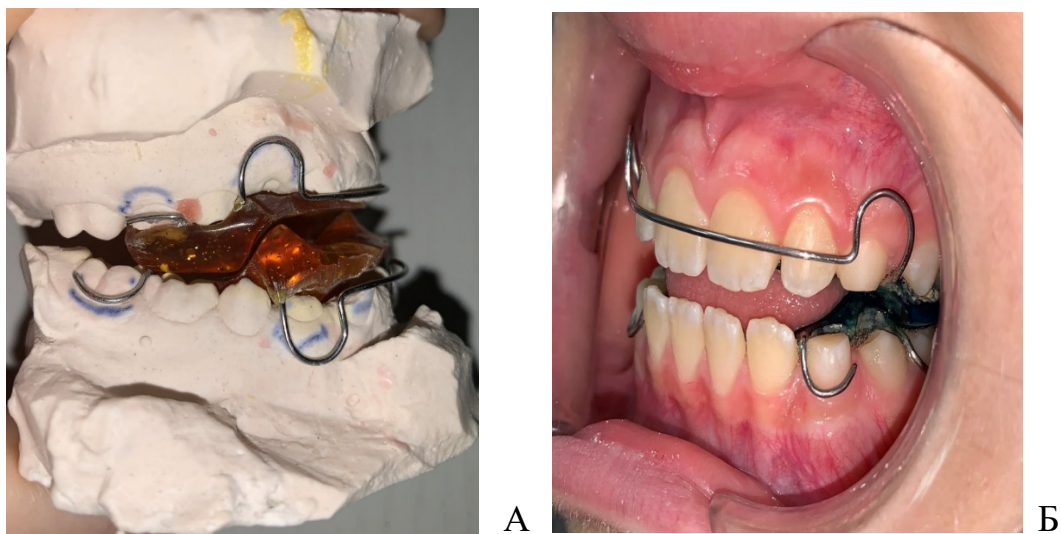


Рисунок 2.7 – Аппарат Twin Block на гипсовой модели (А) и в полости рта у пациента М., 11 лет (Б)

Аппарат Twin Block предназначен для коррекции ЗЧА детям в возрасте 9–15 лет. В этом периоде конструкция наиболее эффективна поскольку челюсти ребенка находятся в активной фазе роста и развития (Рисунок 2.8).

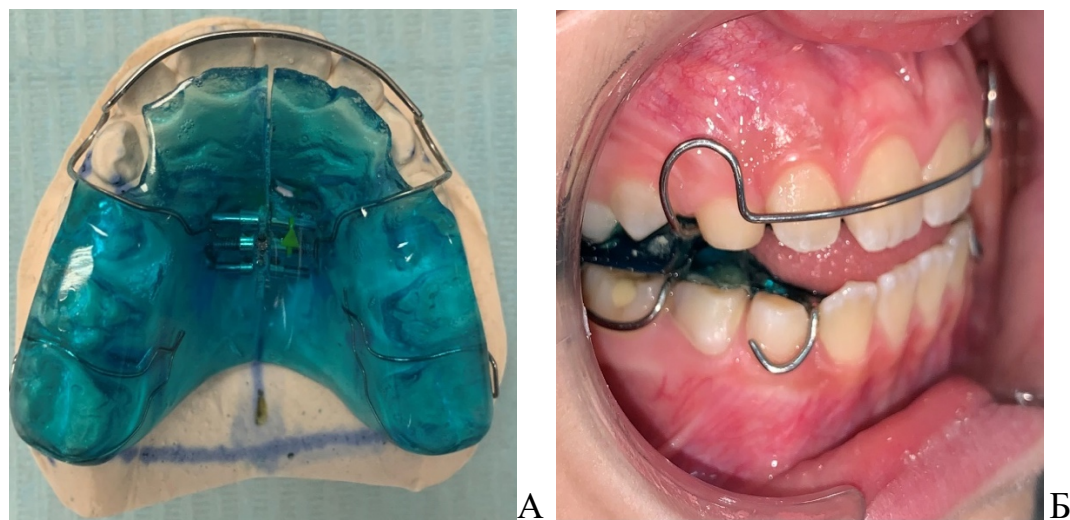


Рисунок 2.8 – Аппарат Twin Block на гипсовой модели (А) и в полости рта у пациента Т., 11 лет (Б)

Модификация в виде Twin Block является съемным функциональным ортодонтическим аппаратом межчелюстного действия, который успешно справляется с дефектами окклюзии дистального характера.

При сложной патологии зубочелюстной системы нами использовались несъемные ортодонтические аппараты двух типов – аппарат механического действия Haas и брекет-системы фирмы «Віоміп» (Рисунок 2.9).

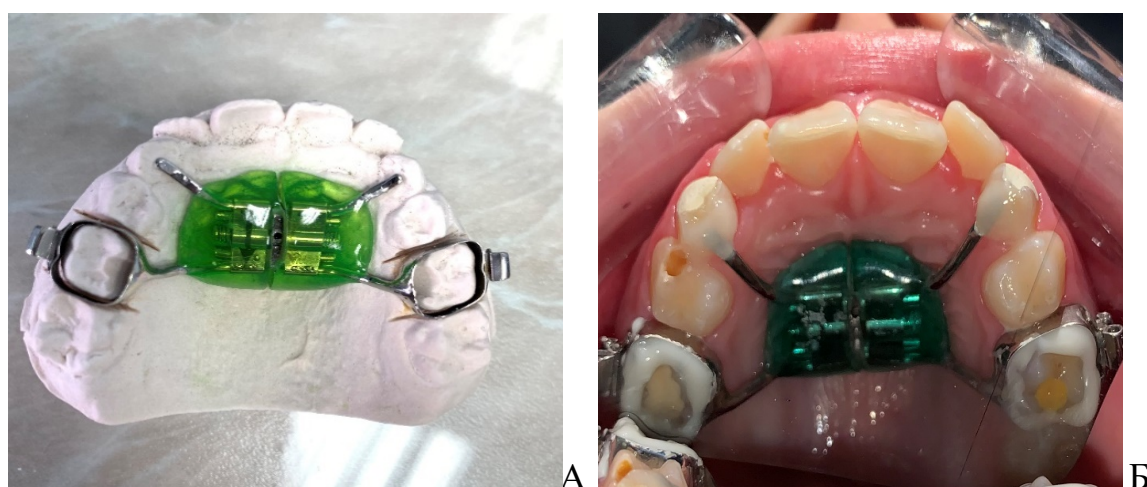


Рисунок 2.9 – Аппарат Haas на гипсовой модели (А) и в полости рта у пациента К., 12 лет (Б)

Аппарат Наас позволяет при высокой скученности зубов в короткий срок передвинуть зубы, увеличить размер верхнего челюстного ряда при необходимости до 10–15 мм, провести коррекцию размера и особенностей скелетного строения верхней челюстной дуги, при ее недоразвитии изменить форму, подготовить место для прорезывания постоянных резцов и моляров и предотвратить вероятность их повторного смещения. Он препятствует появлению новых зубочелюстных аномалий в процессе роста. Аппарат позволяет сократить срок лечения на 5–6 месяцев. Уже через месяц заметен результат. Аппарат изготавливался индивидуально для каждого ребенка. Размер устройства регулируется с помощью расширяющего винта Нутех. Кламмеры крепились нами на клыки, кольца – на вторые моляры, что позволяло плотно и безболезненно зафиксировать аппарат. Благодаря такому уникальному строению ребенку не нужно вынимать его из ротовой полости, он незаметен и удобен [13, 33].

При искривлении зубов на одном участке, при незначительном нарушении прикуса нами применялась частичная брекет-система. В этом случае устанавливались брекеты только на одну челюсть или обе челюсти. В типичных случаях брекеты фиксируются на каждом зубе (Рисунок 2.10).

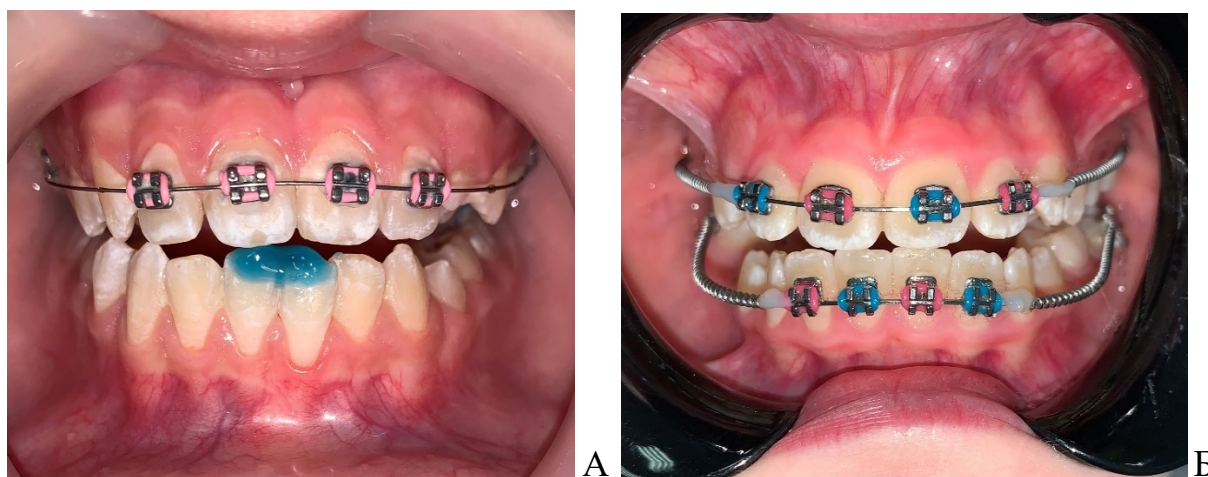


Рисунок 2.10 – Частичная брекет-система (2x4) «Biomim» 022 паз у пациента Ф., 11 лет на верхней челюсти (А), у пациента С., 10 лет на верхней и нижней челюстях (Б)

Брекет-система состоит из брекетов, ортодонтической дуги и замков – щечных трубок на шестые и седьмые зубы.

Применение брекет-системы фирмы «Biomim» показано на примере пациента Ф., 11 лет (Рисунок 2.11).



Рисунок 2.11 – Обратное перекрытие в области зуба 2.1. (А), протрузия зуба 3.1. (Б). Тенденция к мезиальному прикусу (В), установленная брекет-система (2x4) «Biomim» (Г)

Благодаря применению брекет-системы (2x4) «Biomim» были получены хорошие результаты при ортодонтическом лечении у пациента Ф., 11 лет (Рисунок 2.12).

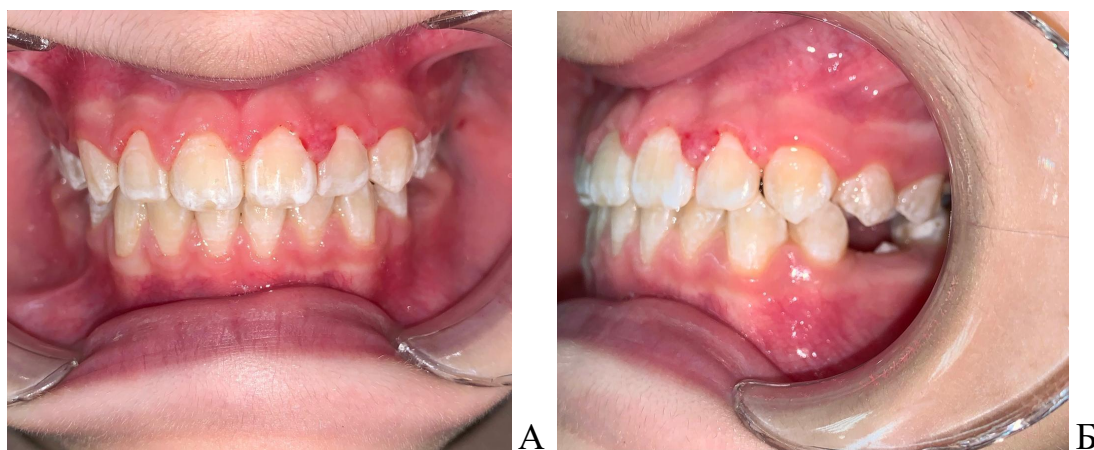


Рисунок 2.12 – Результат ортодонтического лечения при применении брекет-системы (2x4) «Віоміт» и окклюзионных накладок во фронтальном (А) и боковом отделах (Б)

На Рисунке 2.12 показана эффективность ортодонтического лечения с помощью применение брекет-системы (2x4) «Віоміт» и окклюзионных накладок.

Благодаря тому, что брекеты оказывают постоянное воздействие на каждый зуб за счет передачи давления от дуги, появляется возможность исправлять сразу несколько дефектов, выравнивать зубы и исправлять прикус. Ребенок достаточно быстро привыкает к брекет-системе, но в отличие от съемного пластиночного аппарата, который можно снять в любой момент, замки брекетов крепятся к эмали специальным стоматологическим клеем на несколько лет. В отдельных случаях нами проводилось комбинированное лечение аппаратом Наас и брекет-системой на верхнюю челюсть.

2.6. Оценка психологического статуса детей с зубочелюстными аномалиями

Психоэмоциональное состояние детей, включенных в исследование, оценивали при помощи опросника Г.П. Лаврентьевой и Т.М. Титаренко (Приложение Г), который включает в себя 20 вопросов-утверждений, на которые дети отвечали вместе с родителями. В случае положительного ответа на каждое утверждение ему присваивали в 1 балл, далее произволили подсчет общей суммы баллов: 1–6 баллов – низкий уровень тревожности, 7–14 баллов – средний уровень тревожности, 15–20 баллов – высокий уровень тревожности [57].

2.7. Изучение микробиоты полости рта методом хромато-масс-спектрометрии

Молекулярный микробиологический анализ методом газовой хромато-масс-спектрометрии, или масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ) позволяет выявить маркеры 57 микроорганизмов в течение 3-х часов (процесс анализа – 30 минут), что делает его одним из наиболее быстрых методов с высокой разрешающей способностью, используемых в настоящее время для идентификации микроорганизмов [39, 71] (Приложение Б).

При проведении анализа проводилось прямое извлечение высших жирных кислот из исследуемого образца, с их последующим разделением на хроматографе в капиллярной колонке высокого разрешения, и дальнейшим анализом полученного состава на масс-спектрометре. В целом, идентификацию микроорганизмов путем получения профиля жирных кислот можно представить в виде следующей последовательности: рост и накопление бактерий в определенных условиях, омыление клеточных липидов, метилирование жирных кислот, экстракцию и очистку метиловых эфиров жирных кислот, разделение метиловых эфиров жирных кислот газовой хроматографией, идентифицирование и количественное определение пиков.

В связи с тем, что процедура подготовки пробы не предполагает культивирование микроорганизмов, методика позволяет определять количественно любые виды микробов вне зависимости от их способности расти в искусственных условиях. Анализ проводился на микробиологическом анализаторе МАЭСТРО. Данная методика сертифицирована Росздравнадзором от 24.02.2010 (разрешение ФС 2010/038 [56]). Забор зубного налета у пациента проводился строго натошак до процедуры чистки зубов стерильным зондом-пином из пришеечной области зуба (Рисунок 2.13).



Рисунок 2.13 – Взятие мазка у пациента стерильным зондом для проведения исследования методом МСММ

После взятия мазка его помещали в специальный стерильный сухой контейнер (пробирку) без питательных сред и в течение 24 часов отвозили на исследование. В отдельных случаях его замораживали и хранили при температуре -18°C 1–3 дня до проведения анализа. Исследование пробы начинается с метанолиза, с последующим автоматическим пересчетом уровня содержания маркеров на количество микробных клеток на грамм биоматериала. Отчет в виде таблицы предоставляет следующую информацию: микробный статус (количественное содержание микроорганизмов, сравнение с нормальным уровнем), заключение (список микроорганизмов), справочный материал, диаграмма дисбиоза (иллюстративное представление о микробиологическом статусе пациента и его отклонениях от гомеостаза) (Приложение В). Основными преимуществами данной методики являются: широкий диагностический спектр, универсальность, экспрессность, высокая чувствительность (0,01 нг/мг), селективность (при наличии видового маркера), независимость от оснащения лаборатории, а также экономичность [79].

2.8. Этапы комплексного лечения детей с зубочелюстными аномалиями

Было разработано комплексное медикаментозное лечение детей на ортодонтическом лечении. Для подавления роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в полости рта, в том числе тканях пародонта и на ортодонтических аппаратах, рекомендовалось полоскание рта и обработка ортодонтического аппарата антисептиком 0,01% раствор бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония 3 раза в день в течение 10 дней. После чего для восстановления нормальной микрофлоры детям с дефицитом *Bifidobacterium* назначали лекарственное средство Бифидобактерии бифидум (*Bifidobacterium bifidum*) на основе активного вещества Бифидобактерии бифидум, представляющий порошок для внутреннего и местного применения, содержащий 500 млн КОЕ/ПАК (производитель фирма «Аван»), по одному пакету 3 раза в день 10 дней во время или после еды. Бифидобактерии подавляют рост патогенных и условно патогенных микроорганизмов, образуя биопленку, защищают слизистую оболочку от действия патогенных бактерий.

2.9. Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием Microsoft Excel и статистического программного обеспечения SPSS 23.0. Описательная статистика непрерывных количественных данных представлена в Таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Используемые статистические показатели

Нормальное распределение	Распределение, отличное от нормального
Среднее значение (M)	Медиана (Me)
Стандартное отклонение (\pm SD)	Значение верхнего (75%) и нижнего (25%) квартиля

При критерии отличия Колмогорова-Смирнова от теоретически нормального распределения более 0,05 анализируемое распределение принималось за нормальное. С помощью *t*-теста Стьюдента проводилась аналитическая статистика для количественных данных с нормальным распределением. Критерий Манна–Уитни использовался при сравнении 2 независимых непараметрических выборок. При значении $p < 0,05$ делали вывод о наличии статистической достоверности.

Корреляционный анализ проведен по методам Пирсона и Спирмана, данные анализировались следующим образом: $\leq 0,2$ – очень слабая корреляция; 0,2–0,5 – слабая корреляция; 0,5–0,7 – средняя корреляция; 0,7–0,9 – высокая корреляция; более 0,9 – очень высокая корреляция.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Оценка состояния тканей пародонта у детей, включенных в исследование

Всем детям при первичном осмотре для оценки стоматологического статуса проводилось изучение гигиенического состояния полости рта методом определения гигиенических и пародонтальных индексов. Уровень гигиены полости рта по индексу Грина-Вермильона в разных группах представлен в Таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Уровень гигиены полости рта по индексу Грина-Вермильона у здоровых и детей с ЗЧА

Пародонтальный индекс гигиены полости рта Грина-Вермильона	Группы		
	Съемная (n=62) I группа	Несъемная (n=60) II группа	Здоровые (n=20) III группа
Хороший 0–0,6	5 (8,3%) 0,3 [0,1; 0,6]	6 (9,6%) 0,5 [0,3; 0,6]	2 (10,0%) 0,1 [0,1; 0,3]
Удовлетворительный 0,7–1,6	12 (19,4%) 1,3 [0,8; 1,4]	24 (40,0%) 1,6 [0,9; 1,5]	11 (55,0%) * 0,9 [0,7; 1,0]
Неудовлетворительный 1,7–2,5	39 (62,9%) * 2,1 [1,7; 2,5]	24 (40,0%) * 2,4 [1,9; 2,5]	5 (25,0%) * 1,9 [1,7; 2,1]
Плохой >2,6	6 (4,9%) 2,8 [2,6; 2,8]	8 (13,3%) 2,9 [2,6; 2,9]	2 (10,0%) 2,7 [2,6; 2,7]

*p<0,05

Здоровые дети жалобы не предъявляли, при осмотре было выявлено, что слизистая оболочка полости рта в данной подгруппе была бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, кровоточивость десневой борозды при зондировании или при давлении на зубной сосочек не отмечалась, пародонтальных карманов обнаружено не было, при осмотре и зондировании зубной налет не выявлялся или был умеренным.

В группе здоровых детей удовлетворительный индекс гигиены Грина-Вермильона полости рта наблюдался у статистически значимо большего числа пациентов (55,0%) по сравнению с детьми с зубочелюстными аномалиями – в I группе у 19,4%, во II группе – у 40,0%. У половины пациентов с ортодонтической патологией индекс гигиены Грина-Вермильона был неудовлетворительным – в I группе у 62,9%, во II группе – у 40,0%, тогда как в группе здоровых детей – лишь у 25,0%, что было статистически значимо реже.

Уровень гигиены полости рта по индексу Silness-Loe у здоровых и детей с ЗЧА представлен в Таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Уровень гигиены полости рта по индексу Силнес-Лоу (Silness, Loe, 1967) у здоровых и детей с ЗЧА

Индекс гигиены Силнес-Лоу (баллы)	Группы		
	Съемная (n=62) I группа	Несъемная (n=60) II группа	Здоровые (n=20) III группа
0,1–1,0	30 (48,4%) 0,6 [0,3; 0,7]	23 (38,3%) 0,8 [0,3;0,9]	13 (65,0%) 0,2 [0,1; 0,5]
1,1–2,0	23 (37,0%) 1,5[1,3; 1,6]	26 (43,3%) 1,8 [1,6;1,9]	5 (25,0%) 1,3 [1,1; 1,4]
2,1–3,0	9 (14,5%) 2,5 [2,2; 2,7]	11 (18,3%) 2,8 [2,4; 2,9]	2 (10,0%) 2,3 [2,1; 2,4]

У пациентов с ортодонтической патологией тонкий слой налета около шейки зуба и значительное количество его на зонде выявлялся значимо чаще – в I группе у 37,0%, во II группе – у 43,3%, тогда как в группе здоровых детей лишь у 25,0%, что было статистически значимо реже.

Степень кровоточивости десневой борозды по пародонтальному индексу Мюллемана (Muhlemann-Cowell) у здоровых и детей с ЗЧА представлена в Таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Степень кровоточивости десневой борозды по пародонтальному индексу Мюллемана (Muhlemann-Cowell) у здоровых и детей с ЗЧА

Пародонтальный индекс десневой борозды (степень воспаления)	Группы		
	Съемная (n=62) I группа	Несъемная (n=60) II группа	Здоровые (n=20) III группа
0	31 (50%)	16 (26,7%)	13 (65%) *
0,1–1,0 легкая	24 (38,7%) 0,4 [0,2; 0,6]	24 (40%) 0,7[0,3;0,9]	7 (35 %) * 0,2 [0,1; 0,4]
1,1–2,0 средняя	7 (11,3%) 15[1,3; 1,6]	20 (33,3%) 1,8 [1,6;1,9]	2 (10%) 1,3 [1,1; 1,4]
2,1–3,0 тяжелая	-	-	-

* $p < 0,05$

Как видно из Таблицы 3.3, отсутствие кровоточивости наблюдалась у 65,0% здоровых детей, что было значимо чаще, чем у пациентов с ортодонтической патологией ($p < 0,05$). У детей с ЗЧА значимо чаще отмечалась средняя степень кровоточивости – в I группе у 11,3%, во II группе – у 33,3%.

3.2. Результаты анкетирования детей, включенных в исследование

Для изучения состояния гигиены полости рта детям и родителям или законным опекунам до начала ортодонтического лечения было предложено ответить на специально разработанную нами анкету, одобренную ЛЭК (Приложение В). Анкета включала в себя вопросы о возрасте ребенка, жалобах, с которыми он обратился, особенностях развития ребенка, состоянии зубов, применении зубных щеток, гигиенических паст и других средств, наличии вредных привычек, характере питания. Нами были проанализированы ведущие жалобы у исследуемых пациентов (Рисунок 3.1).



Рисунок 3.1 – Жалобы пациентов, включенных в исследование

Было установлено, что ведущими были жалобы на эстетические и речевые нарушения, особенно у девочек более старшего возраста ($r=0,72$).

Задачей анкетирования было также выяснение, насколько информированы школьники и их родители о необходимости гигиены ротовой полости. У 27 детей (22,1%) чистку зубов контролировали старшие члены семьи. Все дети были относительно здоровы, из соматических заболеваний у 8 (6,6%) человек отмечались лор-заболевания вне обострения, 36 (29,5%) ранее принимали антибиотики, и им всем после курса лечения назначались пробиотики. На момент осмотра никто не принимал никакие лекарства, кроме поливитаминов. Аллергические реакции в анамнезе были у 10 детей (8,2%) в виде поллиноза, реакции на шерсть животных и пищевую аллергию. Частота посещения стоматолога у детей школьного возраста с ЗЧА была различна (Рисунок 3.2).

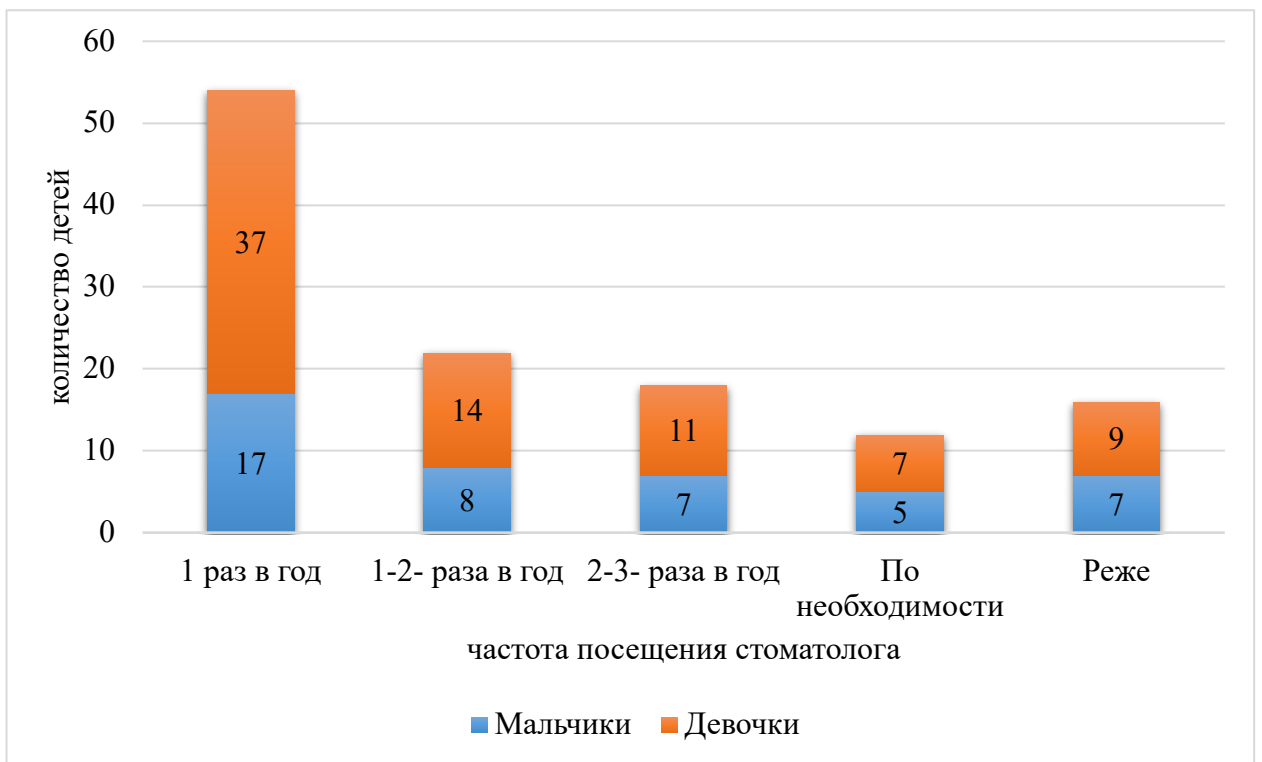


Рисунок 3.2 – Частота посещения стоматолога детьми, включенных в исследование

В основном дети посещали стоматолога в школе в среднем 1 раз в год во время стоматологического профосмотра, при необходимости обращались чаще, девочки были более дисциплинированными. Было установлено, что 105 (86,1%) детей пришли на визит к ортодонту по направлению школьного стоматолога. Серьезных травм ни у кого не было. Все ходили в школе на физкультуру, спортом занимались только 6 человек (4,9%), остальные считали, что не располагают временем. Под стрессом дети понимали любое событие, которое вносило дискомфорт в их жизнь, большинство рассматривали посещение стоматолога (ортодонта) как стрессовую ситуацию.

Качество своих зубов исследуемые дети оценивали по-разному (Рисунок 3.3).

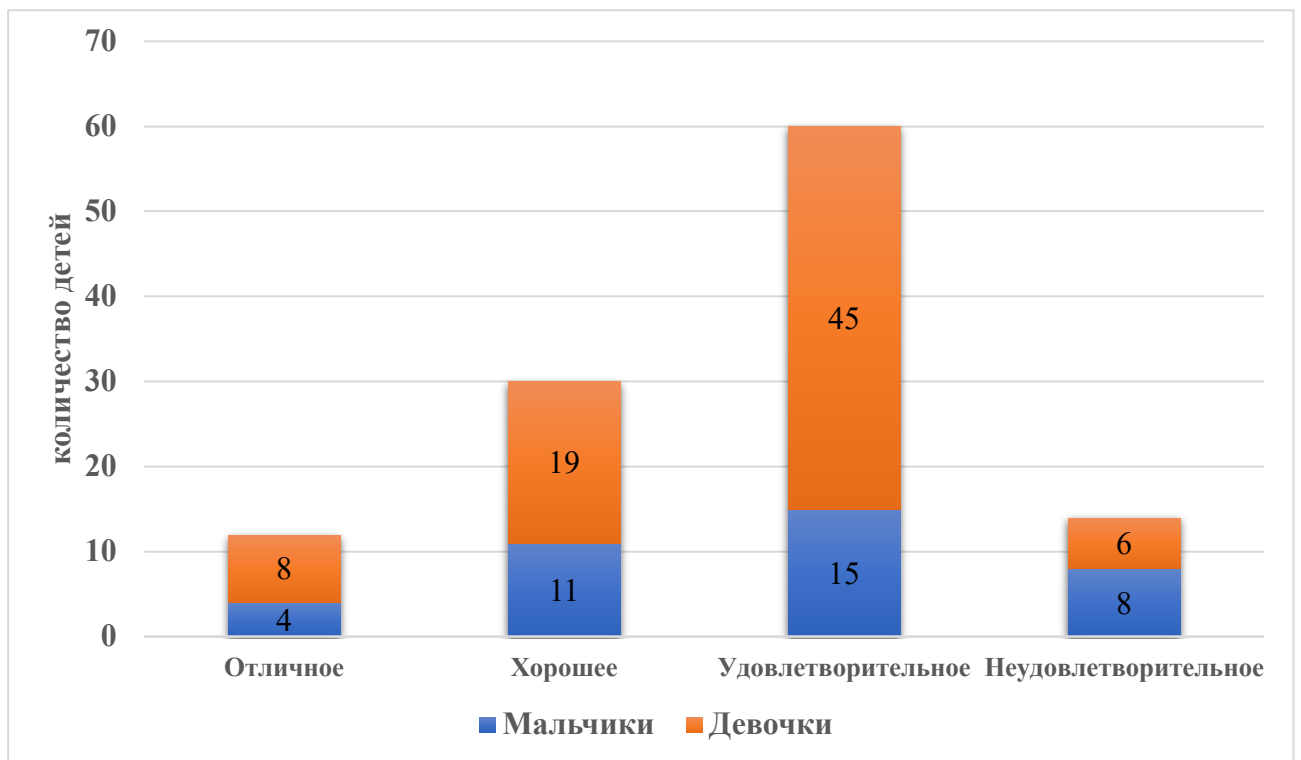


Рисунок 3.3 – Оценка состояния здоровья своих зубов детьми, включенными в исследование

Так, 12 (10,3%) детей оценивали состояние своих зубов как отличное, 30 (25,9%) как хорошее, 60 (51,7%) – удовлетворительное, 14 (12,1%) – неудовлетворительное

Все дети знали, что необходимо чистить зубы. Оценка правил индивидуальной гигиены у исследуемых детей представлена на Рисунке 3.4.

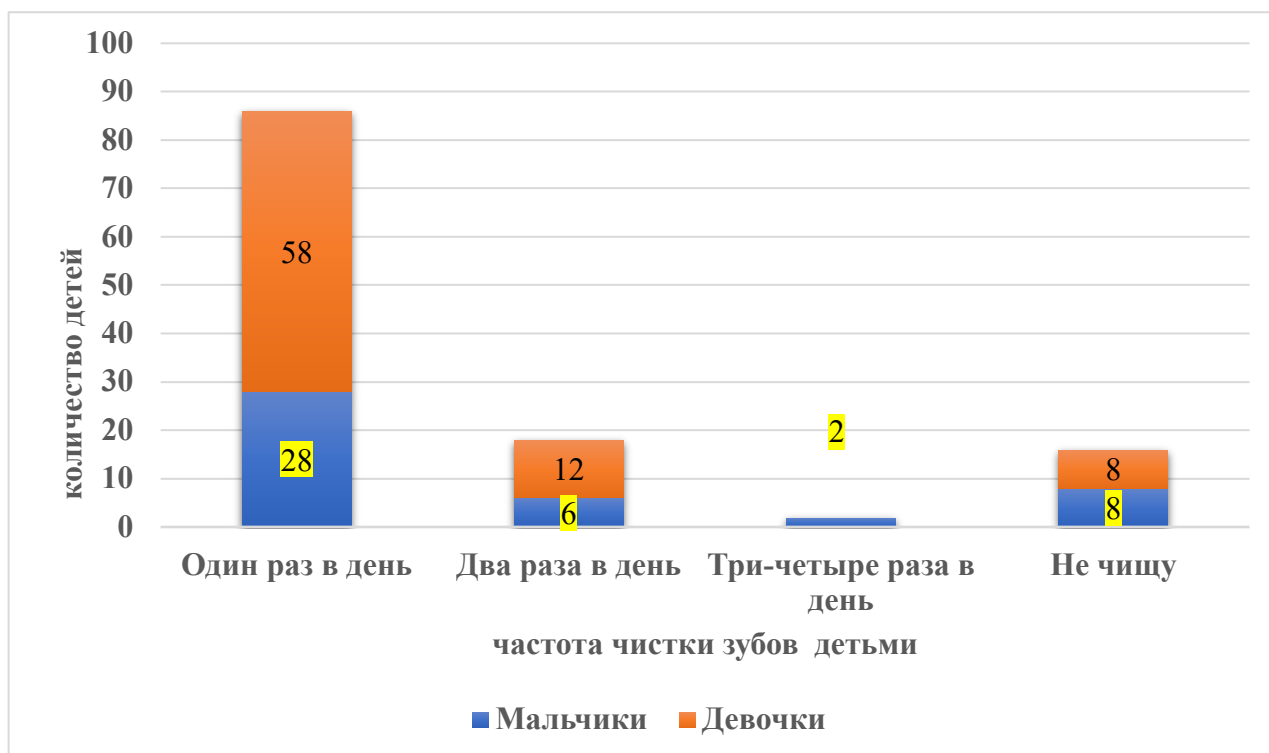


Рисунок 3.4 – Оценка правил индивидуальной гигиены у исследуемых детей

Было выявлено, что 2 человека (1,6 %) чистили зубы 3–4 раза в день, 18 (14,8 %) – 2 раза в день, 86 (70,5 %) – 1 раз в день, 16 (13,1 %) – не чистили совсем. В группе здоровых детей 18 (90,0%) зубы чистили 2 раза в день, 2 (10,0%) – 1 раз в день утром. Все дети чистили зубы только до завтрака, после завтрака зубы никто не чистил. Девочки соблюдали индивидуальную гигиену лучше мальчиков. О дополнительных средствах, таких как зубочистки, зубная нить, эликсиры, жидкость для полоскания рта слышали 15 (12,3%) детей, но никто из них это не использовал, 2 (1,6%) полоскали рот после еды водой. С техникой гигиены полости рта плохо были знакомы не только дети, но и их родители, 97 (79,5%) обследованных чистили зубы неправильно. Со слов родителей зубная щетка меняется раз в год или реже, 1 раз в 3–4 месяца не меняет никто. Практически никто из детей не помнил ни названия своей зубной пасты, ни ее состава. Однако 18 человек (14,8%) знали название разных зубных паст из рекламы. Со слов родителей пасту покупают в аптеке или магазине, выбирают бюджетную. Все дети (100,0%) ели много сладкого и делали перекусы быстрыми углеводами – выпечкой, джемом, конфетами и другими лакомствами или

консервированными продуктами. Школьники покупали жевательную резинку, которую использовали в любое внешкольное время. На вопрос, от чего зависит состояние зубов, дети отвечать затруднялись, родители считали, что от квалификации стоматолога.

3.3. Оценка психологического статуса участников исследования

Для оценки психологического статуса и уровня тревожности проведено тестирование по опроснику Г.П. Лаврентьевой и Т.М. Титаренко у здоровых и детей с ЗЧА. Распределение исследуемых детей по уровню тревожности представлено в Таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Распределение исследуемых детей по уровню тревожности

Уровень тревоги	Группы		
	Съемная (n=62) I группа	Несъемная (n=60) II группа	Здоровые (n=20) III группа
Низкий	20 (32,3%)	12 (20,0%)	14 * (70,0%)
Средний	38 (61,3%)	34 (56,7%)	4 (20 %)
Высокий	4 (6,5%)	14 (23,3%)	2 (10%)

* – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями

По результатам тестирования были выделены 3 группы: 1 группа – низкий уровень тревожности (средний возраст 8,0 [6,0; 10,0] лет), 2 группа – средний уровень тревожности (средний возраст 10,0 [7,0; 11,0] лет), 3 группа – высокий уровень тревожности (средний возраст 11,0 [7,0; 12,0] лет).

Основными негативными эмоциональными реакциями, которые наблюдались у всех обследуемых, вне зависимости от степени выраженности тревожности, были разнообразные неприятные предчувствия и опасения, переживания [70]. Нами были определены причины тревожности у исследуемых пациентов на ортодонтическом приеме (Рисунок 3.5).



Рисунок 3.5 – Причины тревожности у исследуемых пациентов на ортодонтическом приеме

На Рисунке 3.5 представлены основные причины тревожности у исследуемых пациентов на приеме, среди них были ожидание боли, страх, неприятные манипуляции во рту, замечания родителей или страх неодобрительного замечания врача.

Нами были выявлены факторы, которые усиливали тревожность детей на приеме у ортодонта, у некоторых детей было сразу несколько факторов (Таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Факторы, усиливающие тревожность детей на приеме у ортодонта

№	Показатели	Количество пациентов
1.	Страх перед наличием ортодонтического аппарата во рту	66 (54,0%)
2.	Обстановка кабинета – специфический «стоматологический» запах, белый халат доктора, стоматологическое оборудование	29 (23,8%)
3.	Рассказы родителей, одноклассников или личный негативный опыт стоматологического приема	20 (16,4%)
4.	Частые обращения в прошлом в медучреждения по поводу хронического соматического заболевания	26 (21,3%)
5.	Излишняя опека ребенка в семье или, наоборот, отсутствие теплых, доверительных отношений между родителями и ребенком	14 (11,5%)

Данными факторами, как видно из Таблицы 3.5, являлись: страх перед наличием ортодонтического аппарата во рту – у 66 пациентов (54,0%), обстановка в кабинете – специфический «стоматологический» запах, белый халат доктора, стоматологическое оборудование – у 29 человек (23,8%), негативный опыт родителей или одноклассников на стоматологическом приеме – у 20 детей (16,4%), частые обращения в прошлом в медучреждения по поводу хронического соматического заболевания – у 26 пациентов (21,3%), отношения в семье в виде излишней опеки ребенка или, наоборот, отсутствие теплых, доверительных отношений между родителями и ребенком – у 14 человек (11,5%). В группе с низким уровнем тревожности дети были позитивно настроены на лечение, смело заходили в кабинет и уверенно садились в стоматологическое кресло, выполняли все рекомендации ортодонта. Во время приема дети с низким уровнем тревожности практически ни на что не жаловались. Со средним уровнем тревожности дети активно рассказывали о своем состоянии, временами были не уверены в себе, стеснялись и прятались за родителей, держали их за руку. В группе с высоким уровнем тревожности пациенты были обеспокоены, у них отмечались различные вегетативные симптомы в виде бледности или, наоборот, гиперемии лица, учащенного сердцебиения, влажных, холодных ладоней, головной боли или боли в животе. Со слов родителей, многие из них отказывались от лечения. У некоторых мальчиков было отмечено агрессивное поведение [72]. Родители вынуждены были уговаривать и убеждать детей в необходимости посетить ортодонта, при этом дети часто испытывали страх, и просили родителей присутствовать с ними на приеме. Они находились в напряженном состоянии, не хотели разговаривать с доктором. Девочки проявляли беспокойство по поводу своего внешнего вида, испытывали смущение, что в ротовой полости будет находиться ортодонтический аппарат, который может затруднить процесс приема пищи, нарушить речь, боялись, что одноклассники будут над ними смеяться. У многих детей имелись навязчивые состояния и движения, некоторые из которых могли вызывать или усугублять ЗЧА (Рисунок 3.6).



Рисунок 3.6 – Навязчивые состояния (вредные привычки) у исследуемых детей

У 25 детей со средним и низким уровнем тревоги наблюдались тики в виде моргания одним или одновременно двумя глазами по типу нахмуривания, поднятия бровей, шмыганья носом. Поскольку тики носили волнообразный характер с периодами улучшения и обострения, дети их практически не замечали. Родители делали замечания детям, если замечали гиперкинезы, некоторые даже обращались к неврологу, но лечение, как правило, давало временный эффект, у 4 детей отмечался бруксизм. Навязчивые состояния в начале лечения увеличивались.

3.4. Результаты исследования микробиоты тканей пародонта методом газовой хроматографии масс-спектрометрии

До начала лечения у всех детей, включенных в исследование, определяли качественно-количественный состав микробиоты тканей пародонта методом масс-спектрометрии микробных маркеров (Таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Анализ состава микробных маркеров у исследуемых детей до начала лечения методом масс-спектрометрии

Показатель	Норма	Отклонение от нормы более, чем в 2 раза у детей с ЗЧА	Процент детей (%)	Отклонение от нормы более, чем в 2 раза у здоровых детей	Процент здоровых детей
Патогенная флора					
Staphylococcus epidermidis	0	21,6 [2; 91]*	31,9	4,6 [1,1; 8,9]	5%
Blautia coccoides	0	49,7 [2; 272]*	40,2	6,8 [1,1; 9,9]	10%
Clostridium difficile	0	9,1 [2,4; 51]	17,2	5,1 [1,6; 12,9]	15%
Kingella spp.	0	25,7 [12,8; 149]*	33,6	12,7 [1,9; 14,8]	5%
Herpes spp.	0	4,3 [1,5; 5,2]	16,4	-	-
Cytomegalovirus	0	3,8 [-2,9; 8,1] *	12,3	-	-
Условно-патогенная флора					
Streptococcus spp.	45	3,8 [-45,3; 43,4]	20,5	2,4 [1,5; 5,4]	10,0
Staphylococcus aureus	30	5,9 [1,7; 10,3] *	44,3	2,8 [1,1; 7,9]	20,0
Bacteroides fragilis	10	8,4 [2,3; 23,3] *	45,9	2,8 [1,1; 7,9]	35,0
Streptococcus mutans	114	5,9 [0,3; 42,9]*	33,6	3,9 [1,3; 4,4]	15,0
Candida spp.	520	2,7 [2,3; 5,1]	27,5	3,8 [0,4; 4]	35,0
Helicobacter pylori	15	4,8 [-2,9; 9,1]	15,0	-	0
Actinomyces spp.	21	20,4 [5,0; 35,1]	40,3	-	0
Сумма	6317	3,2 [2,2; 6,7] *	45,0	3,2 [0,5; 4,4]	5
Плазмалоген	8,36	2,9 [-1,5; 5,9]	29,5	4,8 [1,1; 7,9]	20,0
Эндотоксин	8,88	-8,4 [-17,5; -5,9]*	44,3	-3,7 [-5,7; -2,4]	35,0
Нормофлора					
Bifidobacterium spp.	225	-3,9 [-11,8; 4,4] *	48,4	-1,5 [-5; 2]	снижения нет
Lactobacillus spp.	659	2,4 [1,4; 4,6]	27,5	1,3 [0,8; 2,1]	100

* – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями

До начала лечения у детей с ЗЧА и у здоровых детей выявлялись патогенные, условно-патогенные микроорганизмы, грибы, вирусы, дефицит нормальной флоры, однако у здоровых детей отклонения от нормы были выражены гораздо в меньшей степени, чем у пациентов с ЗЧА. У 48,4% детей с зубочелюстными аномалиями наряду с патогенной и условно-патогенной флорой было выявлено снижение *Bifidobacterium* -3,9 [-11,8; 4,4], постоянного представителя нормальной микрофлоры.

Корреляционная взаимосвязь уровня тревоги с микробными маркерами представлена в Таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Корреляционная взаимосвязь уровня тревоги с микробными маркерами

Показатель	Уровень тревоги		
	Низкий	Средний	Высокий
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	0,271*
<i>Blautia coccoides</i>	0,207*	0,241**	0,733**
<i>Clostridium difficile</i>	-	-	0,836*
<i>Bacteroides fragilis</i>	0,139*	0,192*	-
<i>Streptococcus mutans</i>	-	0,331*	0,889*
<i>Candida spp.</i>	0,361**	-	-
<i>Bifidobacterium spp</i>	-	- 0,401*	-0,941**

*– $p < 0,05$; **– $p < 0,01$

Как видно из Таблицы 3.7, у детей с высоким уровнем тревоги была выявлена высокая корреляция с патогенной флорой и условно-патогенной кариесогенной флорой *Streptococcus mutans*, отмечался дефицит нормофлоры *Bifidobacterium spp.*

Имеющиеся изменения, выявленные методом МСММ, безусловно, требовали лечения, восстановления нормальной микрофлоры, которое проводилось комплексным лечением.

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ

4.1. Оценка гигиенического состояния полости рта у детей при ортодонтическом лечении съемными аппаратами

После взятия мазка методом МСММ было выявлено, что у половины детей отмечается дефицит *Bifidobacterium spp.* Пациенты каждой из групп (на съемном и несъемном аппарате) были разделены на две подгруппы – основную, имеющую дефицит *Bifidobacterium spp.*, и группу сравнения. Пациентам основной группы для подавления роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов был назначен курс терапии – чистка ортодонтического аппарата и полоскание ротовой полости антисептиком (0,01% раствор бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония) в течение 2–3 минут после еды три раза в день с исключением приема пищи или жидкости в течение последующих 30 минут 10 дней. После чего для восстановления нормальной микрофлоры на 10 дней назначалось лекарственное средство *Bifidobacterium bifidum* на основе активного вещества Бифидобактерии бифидум по одному пакету три раза в день во время или после еды [71].

Изучение гигиенического состояния полости рта при лечении детей съемными аппаратами проводилось методом определения гигиенических индексов в динамике – до начала лечения, через 4 и 12 недель (отдаленный период). Уровень гигиены полости рта по индексу Грина-Вермильона при лечении детей съемными аппаратами представлен в Таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Динамика уровня гигиены полости рта по индексу Грина-Вермильона при лечении детей съёмными аппаратами

Пародонтальный индекс гигиены полости рта Грина-Вермильона (уровень гигиены полости рта)	Съёмный аппарат					
	Основная группа (n=30)			Группа сравнения (n=32)		
	До начала лечения	Через 4 недели	Через 12 недель	До начала лечения	Через 4 недели	Через 12 недель
Хороший	3 (10,0%)	3 (10,0%)	20 (66,7%)	2 (6,3%)	-	2 (6,3%) æ
Удовлетворительный	5 (43,3%)	16 (53,3%)	10 (33,3%)	7 (21,8%)	10 (31,3%)	15 (46,9%)
Неудовлетворительный	19 (33,3%)	11 (36,7%)	-	20 (62,5%)	16 (50,0%)	12 (37,4%)
Плохой	3 (10,0%)	-	-	3 (9,4%)	5 (15,7%)	3 (9,4%) æ

* – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями до начала лечения и через 4 недели после его начала;

– $p < 0,05$ – значимые различия между показателями через 4 и 12 недель после начала лечения;

æ – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями в основной группе и группе сравнения

У детей в процентном соотношении до установки съёмных аппаратов различий в основной группе и группе сравнения не было. При оценке уровня гигиены через 4 недели было выявлено, что съёмный аппарат приводит к повышению значения индекса Грина-Вермильона и снижению гигиены полости рта ($p < 0,05$). Большое количество элементов в съёмной ортодонтической конструкции в виде замков, пружин, винтов, и т. д. требуют аккуратного очищения, что является непростой задачей для ребенка, особенно в начале лечения. Постепенно ребенок адаптировался к съёмному аппарату, совершенствовал навыки более тщательного ухода за полостью рта и аппаратом, проводимое лечение приводило к изменению уровня гигиены ротовой полости – уменьшался процент детей с неудовлетворительным и плохим индексом Грина-Вермильона и увеличивался с хорошим и удовлетворительным. Результаты улучшались в отдаленный период к 12 неделе. Динамика количества детей в процентах с разным уровнем гигиены полости рта по индексу Грина-Вермильона в основной группе и группе сравнения через 12 недель представлена на Рисунке 4.1.

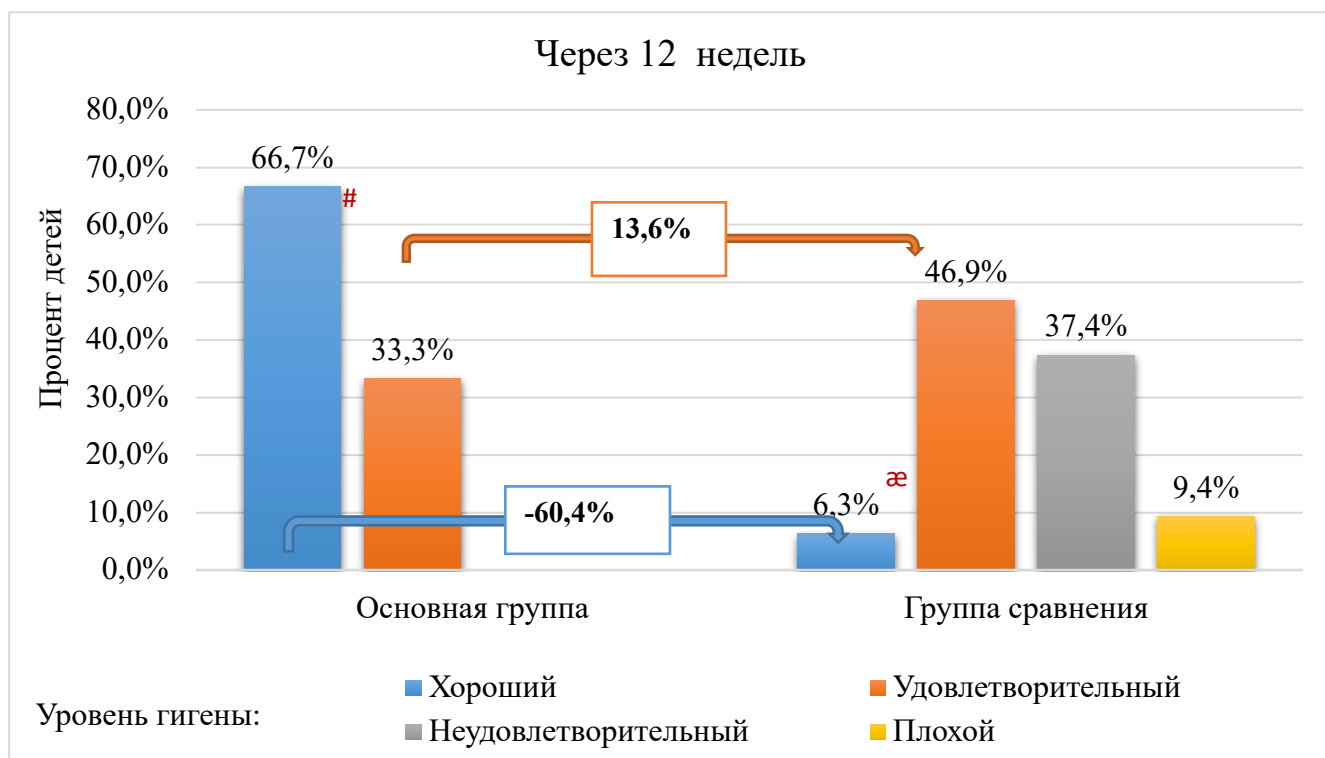


Рисунок 4.1 – Уровень гигиены полости рта по индексу Грина-Вермильона у детей на съемных аппаратах в основной и группе сравнения через 12 недель лечения

Хороший уровень гигиены в основной группе был у 10,0% пациентов, в группе сравнения – у 6,3%, удовлетворительный в основной группе – у 10,0%, в группе сравнения – 0, неудовлетворительный – в основной группе у 33,3%, в группе сравнения – у 62,5%, плохой – в основной группе был у 10,0%, в группе сравнения – у 9,4%. В основной группе количество детей с хорошим уровнем гигиены через 4 недели уменьшилось на 10%, с удовлетворительным увеличилось на 10,0%, с неудовлетворительным увеличилось на 3,4%, с плохим – пациентов не было. В группе сравнения – с хорошим уровнем гигиены пациентов не было, с удовлетворительным – уменьшилось на 28,1% ($p < 0,05$), с неудовлетворительным – увеличилось на 21,9% ($p < 0,05$), с плохим – увеличилось на 9,3% ($p < 0,05$). Длительное ношение съемного аппарата, проводимое лечение способствовало улучшению результатов в основной группе относительно группы сравнения.

Степень интенсивности налета на зубах и его толщину рассчитывали в баллах по индексу Силнес-Лоу (Silness, Loe, 1967). Динамика индекса гигиены Силнес-Лоу на фоне лечения представлена в Таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Динамика индекса гигиены Силнес-Лоу на фоне лечения

Индекс гигиены Силнес-Лоу (баллы)	Съемный аппарат					
	Основная группа (n=30)			Группа сравнения (n=32)		
	До начала лечения	Через 4 недели	Через 12 недель	До начала лечения	Через 4 недели	Через 12 недель
0,1 – 1,0	14 (46,6%)	18 (60,0%) æ	22 (72,4%)	16 (50,0%)	5 (15,6%) *	16 (50,0%) #
1,1-2,0	11 (36,7%)	11 (36,7%) æ	8 (27,6%)	12 (37,5%)	18 (59,4%) *	12 (37,5%) #
2,1-3,0	5 (16,7%)	1 (3,3%) æ	-	4 (12,5%)	8 (25,0%) *	4 (12,5%) #

* – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями до начала лечения и через 4 недели после его начала;

– $p < 0,05$ – значимые различия между показателями через 4 и 12 недель после начала лечения;

æ – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями в основной группе и группе сравнения

До установки съемных аппаратов различий в основной группе и группе сравнения не было. Через 4 недели отмечалось достоверное различие показателей индекса Силнес-Лоу ($p < 0,05$). Эти данные объяснялись плохим уходом за полостью рта и наличием в ней ортодонтического аппарата, а различие с основной группой – эффективностью проводимого комплексного лечения.

На Рисунке 4.2 представлена сравнительная динамика индекса Силнес-Лоу через 12 недель лечения у детей в процентах в основной и группе сравнения.

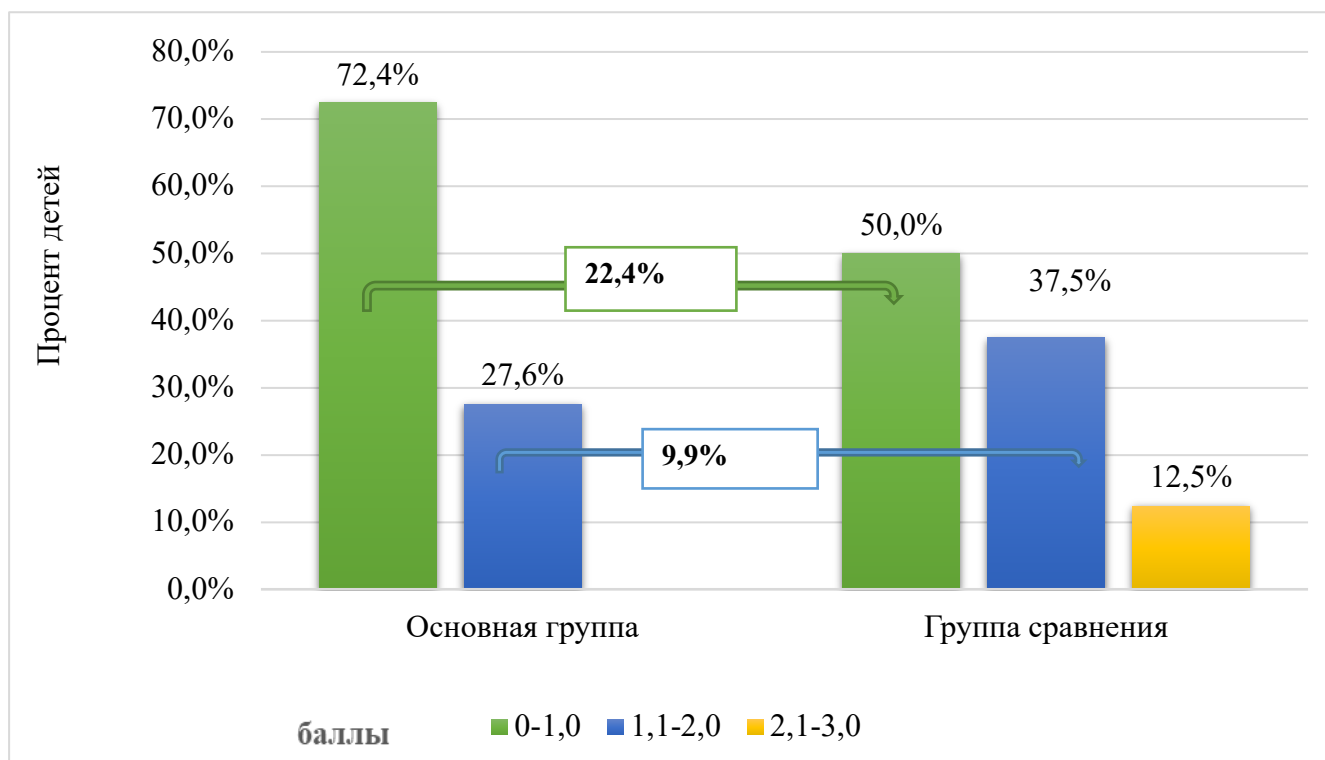


Рисунок 4.2 – Сравнительная динамика индекса Силнес-Лоу у детей на съемных аппаратах в основной и группе сравнения через 12 недель лечения

Как представлено на Рисунке 4.2, через 12 недель от начала лечения состояние ротовой полости улучшилось за счет адаптации к аппарату, совершенствования навыков гигиенического ухода за ротовой полостью и аппаратом, а в основной группе еще и проводимым медикаментозным лечением, что и объясняло различия результатов в основной группе и группе сравнения.

Учитывая, что ортодонтические аппараты снижают резистентность слизистой оболочки полости рта, оценка степени кровоточивости десневой борозды проводилась по пародонтальному индексу Мюллемана (Muhlemann-Cowell). Динамика пародонтального индекса Muhlemann-Cowell у детей на съемной аппаратуре представлена в Таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Динамика степени кровоточивости десневой борозды по пародонтальному индексу Мюллемана (Muhlemann-Cowell) на фоне лечения съемной аппаратурой

Пародонтальный индекс кровоточивости десневой борозды (степень воспаления)	Съемный аппарат					
	Основная группа (n=30)			Группа сравнения (n=32)		
	До начала лечения	Через 4 недели	Через 12 недель	До начала лечения	Через 4 недели	Через 12 недель
0	17 (56,7%)	8 (26,7%)	16 (53,3%) #	14 (43,8%)	8 (25,0%)	9 (28,1%) æ
0,1–1,0	12 (40,0%)	17 (56,7%)	11 (36,7%) #	12 (37,5%)	17 (53,1%)	17 (53,1%) æ
1,1–2,0	1 (3,3%)	5 (16,6%)	3 (10,0%)	6 (18,7%)	7 (21,9%)	6 (18,8%) æ
2,1–3,0	-	-	-	-	-	-

* – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями до начала лечения и через 4 недели после его начала;

– $p < 0,05$ – значимые различия между показателями через 4 и 12 недель после начала лечения;

æ – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями в основной группе и группе сравнения

Развитие воспалительного процесса в ротовой полости, появление кровоточивости в результате нарушения процесса самоочищения, а также несовершенство навыков гигиены ротовой полости и обсемененность ортодонтического аппарата патогенной флорой приводили к ухудшению показателей к 4 неделе, однако в основной группе результаты были значимо лучше благодаря дополнительно проводимому медикаментозному лечению. Эти результаты сохранялись к 12 неделе (отдаленный период). Динамика значения пародонтального индекса кровоточивости десневой борозды у детей в процентах в основной группе и группе сравнения к 12 неделе лечения представлена на Рисунке 4.3.

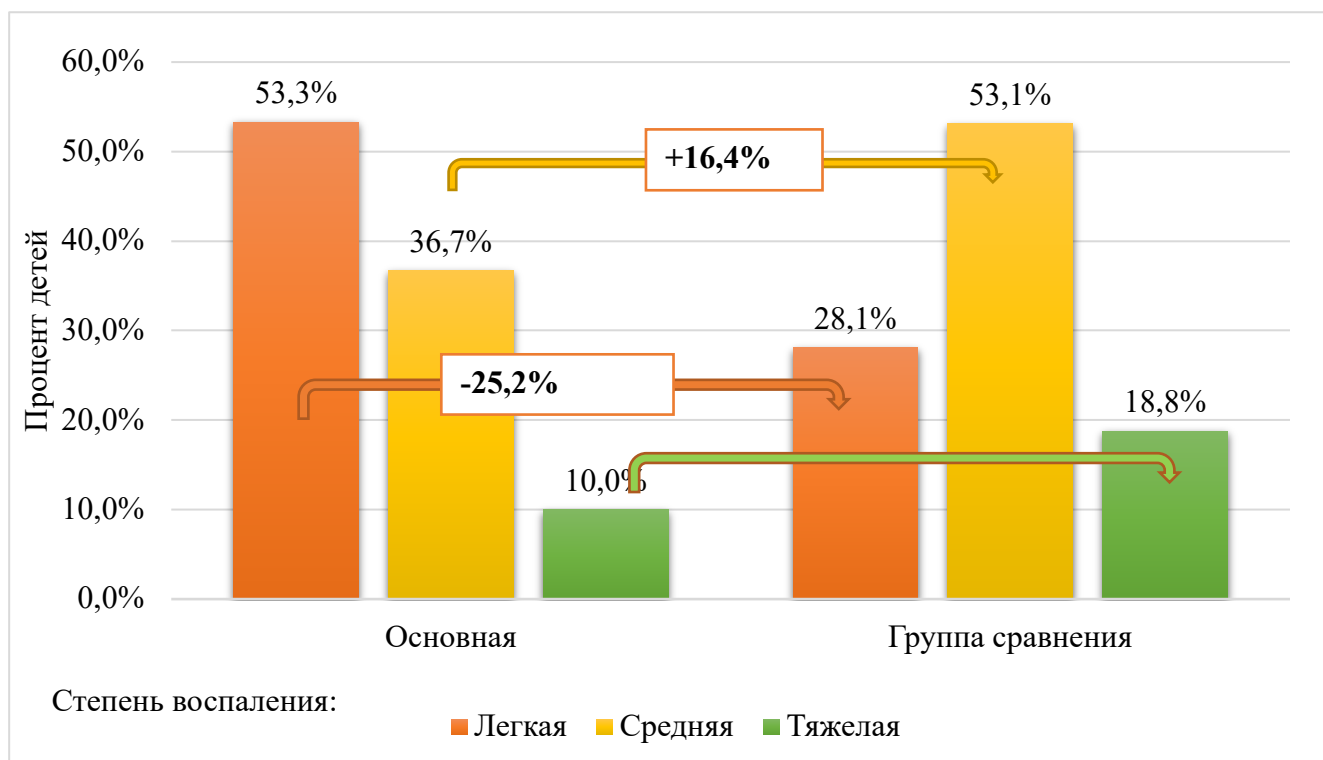


Рисунок 4.3 - Динамика значения пародонтального индекса кровоточивости десневой борозды у детей в процентах на съемных аппаратах в основной и группе сравнения через 12 недель лечения

К 12 неделе нормальная десна без воспаления, гиперемии и кровотечения в основной группе была у 53,3% пациентов, в группе сравнения – у 28,1%, небольшая кровоточивость не раньше, чем через 30 секунд отмечалась в основной группе – у 40,0% пациентов, в группе сравнения – у 37,5%, кровоточивость после проведения кончиком зондом по стенке бороздки в пределах 30 секунд возникала в основной группе – у 3,3%, в группе сравнения – у 18,7%, с кровоточивостью сразу после проведения кончиком зонда по стенке бороздки у наблюдаемых пациентов не было.

Таким образом, в начале лечения съемный аппарат ухудшает процесс самоочищения, затрудняет проведение индивидуальной гигиены ротовой полости, но со временем к 12 неделе в основной группе благодаря адаптации к аппарату, улучшению индивидуальной гигиены и проводимой терапии в основной группе воспалительный процесс в ротовой полости уменьшался и улучшались пародонтальные индексы кровоточивости десневой борозды.

4.2. Оценка гигиенического состояния полости рта у детей при ортодонтическом лечении несъемными аппаратами

Изучение гигиенического состояния полости рта при лечении детей несъемными аппаратами проводилось методом определения гигиенических индексов в динамике – до начала лечения, через 4 и 12 недель (отдаленный период). Уровень гигиены полости рта по индексу Грина-Вермильона при лечении детей съёмными аппаратами представлен в Таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Динамика уровня гигиены по индексу Грина-Вермильона при ортодонтическом лечении несъемными аппаратами

Пародонтальный индекс гигиены полости рта Грина-Вермильона (уровень гигиены полости рта)	Несъемный аппарат					
	Основная группа (n=29)			Группа сравнения (n=31)		
	До начала лечения	Через 4 недели	Через 12 недель	До начала лечения	Через 4 недели	Через 12 недель
Хороший	3 (10,3%)	3 (10,3%)	20 (68,9%)	3 (9,7%)	-	2 (6,4%) æ
Удовлетворительный	11 (37,9%)	16 (55,2%)	9 (31,1%)	13 (41,9%)	10 (32,3%)	15 (48,4%)
Неудовлетворительный	12 (41,4%)	10 (34,5%)	-	12 (38,7%)	16 (51,6%)	11 (35,5%) æ
Плохой	3 (10,3%)	-	-	3 (9,7%)	5 (16,1%)	3 (9,7%) æ

* – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями до начала лечения и через 4 недели после его начала;

– $p < 0,05$ – значимые различия между показателями через 4 и 12 недель после начала лечения;

æ – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями в основной группе и группе сравнения

У детей в процентном соотношении до установки несъемных аппаратов различий в основной группе и группе сравнения статистически значимых различий выявлено не было. Несъемный ортодонтический аппарат в результате ограниченного доступа ротовой жидкости к вестибулярной поверхности зубов, затруднения проведения гигиенического ухода за полостью рта приводит к снижению значения уровня гигиены к 4 неделе. Большое количество элементов в несъемной ортодонтической конструкции в виде дуг, колец, лигатур требуют тщательной и аккуратной гигиены, что является непростой задачей для ребенка. К

12 неделе отмечалось улучшение уровня гигиены в обеих группах благодаря адаптации к аппаратуре, совершенствованию навыков гигиенического ухода за аппаратом и полостью рта, важным фактором в основной группе было проводимое медикаментозное лечение, на фоне которого наблюдались значительно лучшие результаты. Сравнительная динамика индекса Грина-Вермильона у детей в основной и группе сравнения через 12 недель представлена на Рисунке 4.4.

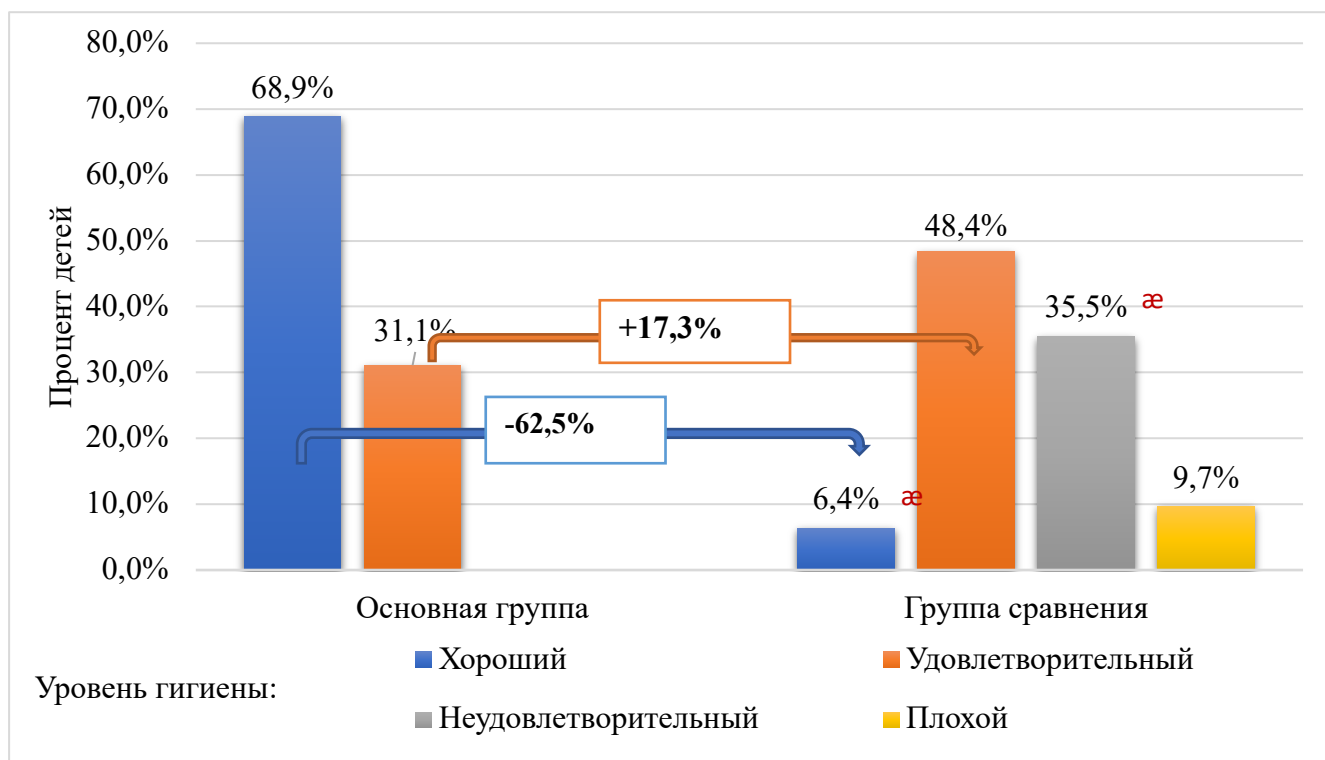


Рисунок 4.4 – Сравнительная динамика индекса Грина-Вермильона у детей в основной и группе сравнения через 12 недель

Таким образом, несъемный аппарат ухудшает гигиену ротовой полости, для ее улучшения и повышения резистентности органов и тканей необходимо тщательно выполнять гигиенический уход за полостью рта и аппаратом, следовать всем рекомендациям лечащего ортодонта. К 12 неделе хороший уровень гигиены в основной группе был у 68,9% пациентов, в группе сравнения – у 6,4%, удовлетворительный уровень гигиены в основной группе был у 31,1% пациентов, в группе сравнения – у 48,4%, неудовлетворительного и плохого уровня гигиены в основной группе не было, в группе сравнения неудовлетворительный – у 35,5%, плохой – у 9,7% детей.

Динамика индекса гигиены Силнес-Лоу в баллах на фоне лечения в основной группе и группе сравнения представлена в Таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Динамика значений индекса гигиены Силнес-Лоу на фоне лечения несъемными аппаратами

Индекс гигиены Силнес-Лоу (баллы)	Несъемный аппарат					
	Основная группа (n=29)			Группа сравнения (n=31)		
	До начала лечения	Через 4 недели	Через 12 недель	До начала лечения	Через 4 недели	Через 12 недель
0–1,0	12 (41,4%)	16 (55,2%)	21 (72,4%) æ	11 (35,5%)	10 (32,3%)*	11 (35,5%)
1,1–2,0	11 (37,9%)	10 (34,5%)	8 (27,6%)	15 (48,4%)	13 (41,9%)*	11 (35,5%)
2,1–3,0	6 (20,7%)	3 (10,3%)	-	5 (16,1%)	8 (25,8%)*	9 (29,0%) æ

* – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями до начала лечения и через 4 недели после его начала;

– $p < 0,05$ – значимые различия между показателями через 4 и 12 недель после начала лечения;

æ – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями в основной группе и группе сравнения

В процентном соотношении не было различия значения индекса гигиены Силнес-Лоу до начала лечения в основной группе и группе сравнения. В основной группе через 4 недели отмечалось ухудшение показателей, что объяснялось снижением резистентности органов и тканей полости рта, скоплением биопленки вокруг несъемного аппарата, плохим уходом за полостью рта. Однако в основной группе на фоне медикаментозной терапии результаты были значимо лучше, чем в группе сравнения. Динамика индекса гигиены Силнес-Лоу в основной и группе сравнения через 12 недель лечения у детей на несъемных аппаратах представлена на Рисунке 4.5.

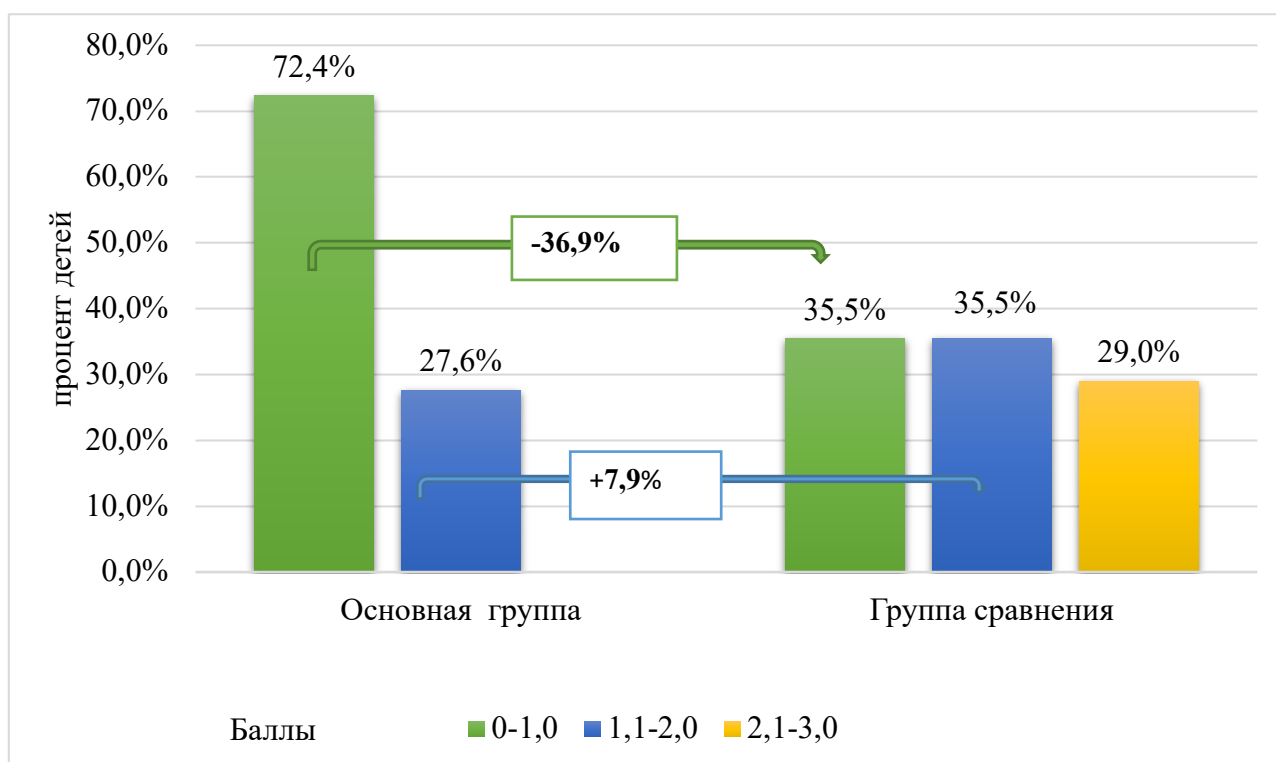


Рисунок 4.5 – Сравнительная динамика индекса гигиены Силнес-Лоу через 12 недель лечения у детей на несъемных аппаратах в основной и группе сравнения

Через 12 недель лечения зубной налет уменьшался за счет адаптации к аппарату, совершенствованию навыков личной гигиены, однако тем не менее сохранялись значимые различия между основной и группой сравнения. Через 12 недель результаты улучшились – процент детей с результатами 0–1,0 баллов в основной группе увеличился на 17,2%, что составило 72,4% детей, с 1,1–2,0 баллами уменьшился на 6,9% и определялся у 27,6%, с 2,1–3,0 баллами у исследуемых пациентов в основной группе не было, в группе сравнения – 29%.

Несъемные ортодонтические аппараты у исследуемых детей нарушали гигиену полости рта, вызывали воспаление, кровоточивость. Динамика индекса Muhlemann-Cowell в основной и группе сравнения в процессе лечения представлена в Таблице 4.6.

Таблица 4.6 – Динамика степени кровоточивости десневой борозды по пародонтальному индексу Мюллемана (Muhlemann-Cowell) у исследуемых детей на несъемных аппаратах

Пародонтальный индекс кровоточивости десневой борозды	Несъемный аппарат					
	Основная группа (n=29)			Группа сравнения (n=31)		
	До начала лечения	Через 4 недели	Через 12 недель	До начала лечения	Через 4 недели	Через 12 недель
0	8 (27,6%)	21 (72,4%)	22 (75,8%)#	8 (25,8%)	8 (25,8%)	9 (29,0%)
0,1–1	11 (37,9%)	7 (24,1%)	6 (20,7%)#	13 (41,9%)	17 (54,8%)	16 (51,6%)
1,1–2,0	10 (34,5%)	1 (3,5%)	1 (3,5%)	10 (32,3%)	6 (19,4%)	6 (19,4%)
2,1–3,0	-	-	-	-	-	-

* – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями до начала лечения и через 4 недели после его начала;

– $p < 0,05$ – значимые различия между показателями через 4 и 12 недель после начала лечения;

æ – $p < 0,05$ – значимые различия между показателями в основной группе и группе сравнения

Как видно из Таблицы 4.6, до начала лечения не было статистически значимого различия между количеством детей в процентном соотношении в основной группе и группе сравнения по пародонтальному индексу кровоточивости десневой борозды. Через 4 недели различие в группе сравнения в сопоставлении с основной объяснялось развитием воспалительного процесса в ротовой полости, как следствие нарушения процесса самоочищения, несовершенства навыков гигиены ротовой полости, обсемененностью ортодонтического аппарата. Менее выраженные кровоточивость и воспалительный процесс в ротовой полости у детей основной группы был обусловлен эффективностью проводимой терапии. На Рисунке 4.6 показана динамика пародонтального индекса кровоточивости десневой борозды у детей в основной группе и в группе сравнения через 12 недель лечения.

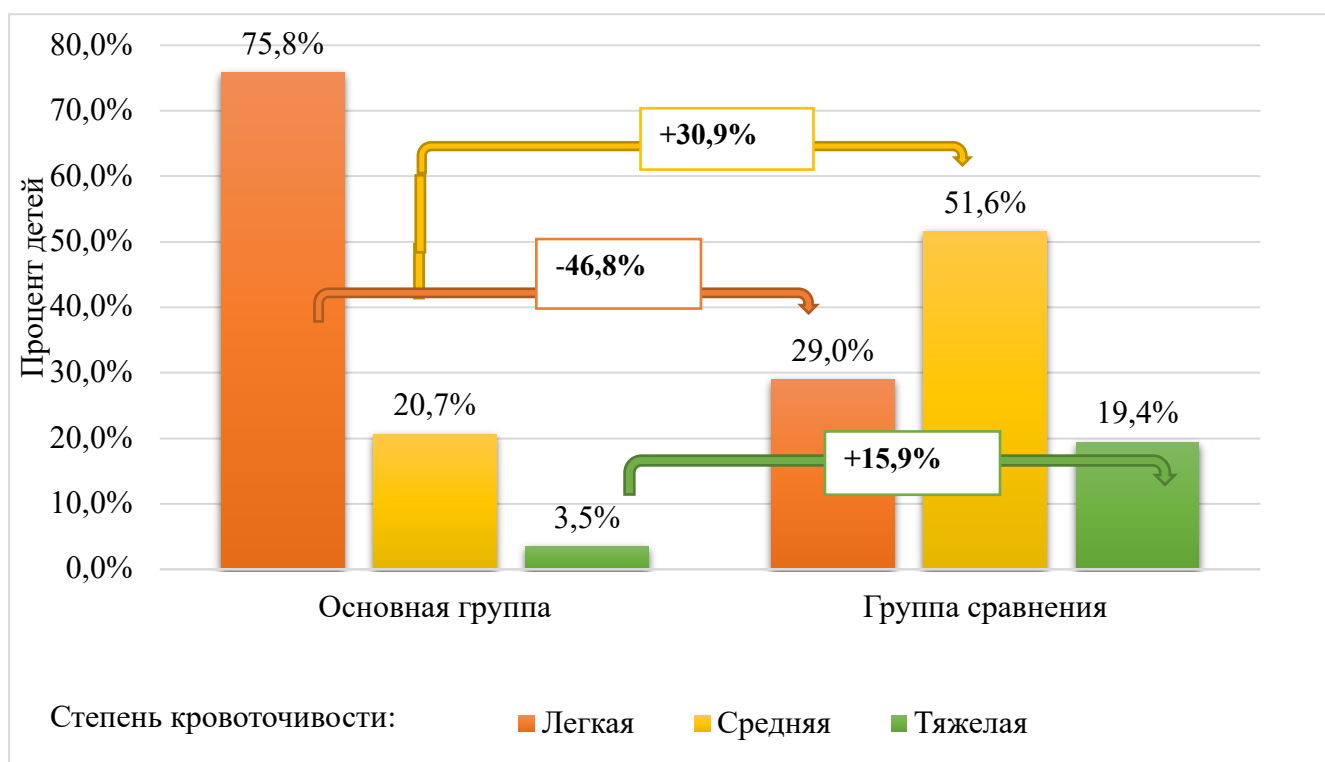


Рисунок 4.6 – Динамика пародонтального индекса кровоточивости десневой борозды у детей на несъемных аппаратах в основной и группе сравнения через 12 недель лечения

К 12 неделе нормальная десна без кровоточивости в основной группе была у 75,8 % пациентов, в группе сравнения – у 29,0%, небольшая кровоточивость не раньше, чем через 30 секунд отмечались в основной группе у 20,7% пациентов, в группе сравнения – у 51,6%, кровоточивость после проведения кончиком зонда по стенке бороздки в пределах 30 секунд возникала в основной группе у 3,5%, в группе сравнения – у 19,4%, сильной кровоточивости у наблюдаемых пациентов не было.

Таким образом, к 12 неделе в основной группе количество детей с кровоточивостью и легкой степенью воспаления было больше, чем в группе сравнения на 46,8% ($p < 0,05$), со средней – меньше на 30,9% ($p < 0,05$), с тяжелой – меньше на 15,9%.

4.3. Показатели микробиоты тканей пародонта и оценка эффективности комплексного подхода при ортодонтическом лечении съемными и несъемными аппаратами

Ортодонтическое лечение, наличие ортодонтической конструкции затрудняло гигиенические процедуры, снижало гигиеническое состояние полости рта, состояние тканей пародонта, увеличивало количество патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, что значительно повышало суммарное содержание микроорганизмов, многие из которых повышали свою вирулетность. Показатели суммарной массы микроорганизмов у пациентов 2-х групп на съемной и несъемной ортодонтической аппаратуре в зависимости от типа лечения представлены в Таблице 4.7.

Таблица 4.7 – Динамика показателя суммарной массы микроорганизмов в зависимости от типа лечения

Срок	Съемный		Уровень р, критерий Манна-Уитни	Несъемный		Уровень р, критерий Манна-Уитни
	Основная группа	Группа сравнения		Основная группа	Группа сравнения	
До лечения	1,2 [-0,1; 1,85]	1,2 [-1,4; 2,5]	0,696	2,9 [2,4; 3,4]	2,7 [2,2; 3,4]	0,523
Через 4 недели	1,1 [-0,2; 1,35]	4,6 [4,3; 5,3]	<0,001	3,05 [2,8; 3,3]	3,3 [2,9; 3,7]	<0,001
Через 12 недель	2,1 [1,8; 3,3]	5,7 [5,3; 6,7]	<0,001	2,6 [2,1; 3,0]	6,6 [5,5; 7,4]	<0,001

Как видно из Таблицы 4.7, суммарная масса микроорганизмов, то есть количественный и качественный состав микробиоты ротовой полости у всех обследуемых пациентов менялся в зависимости от вида и сроков ортодонтического лечения. У пациентов на съемной и несъемной аппаратуре до лечения не было различий в основной и группе сравнения, через 4 недели в группе сравнения были выявлены нарушения в полости рта в виде достоверного увеличения суммарной массы патогенных и условно-патогенных микроорганизмов ($p < 0,001$), в то время как результаты в основной группе у детей, получающих медикаментозную терапию, были в пределах нормы на съемной

аппаратуре и незначительно повышены у детей на несъемной аппаратуре ($p < 0,001$). На Рисунке 4.7 представлена динамика суммарной массы в зависимости от сроков лечения.

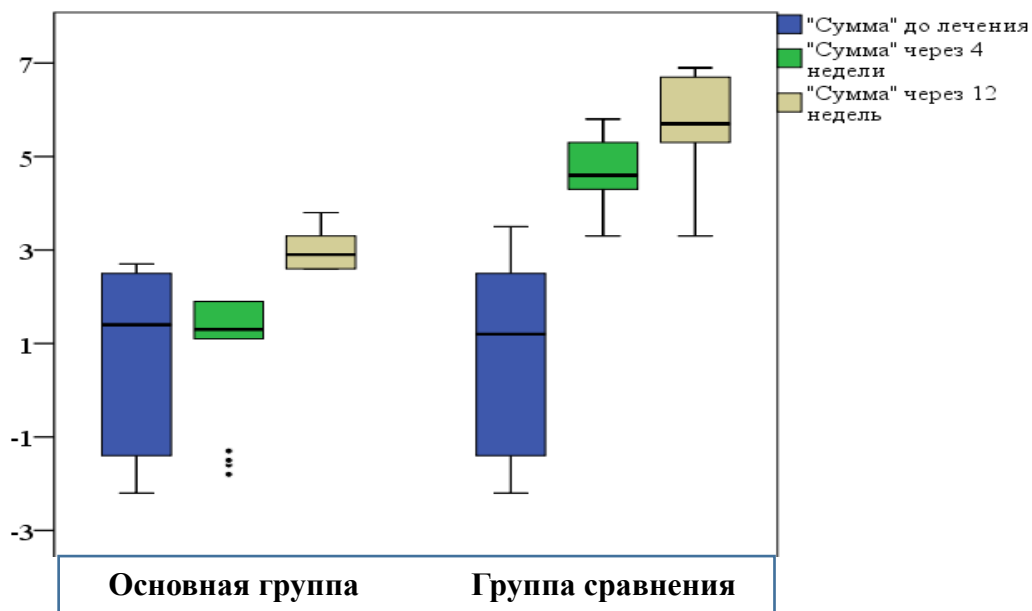


Рисунок 4.7 – Динамика суммарной массы в зависимости от сроков лечения

В отдаленный период через 12 недель от начала ортодонтического лечения результаты в основной группе оставались стабильными без ухудшения ($p < 0,001$).

Корреляционная взаимосвязь суммарной массы микроорганизмов с оцениваемыми показателями представлена в Таблице 4.8.

Анализируя полученные результаты выявлена слабая корреляционная связь суммарной массы микроорганизмов с *Enterococcus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Blautiacoccoides*, *Clostridium difficile*, *Lactobacillus* spp. Отмечена положительная корреляционная взаимосвязь суммарной массы микроорганизмов с индексом Силнес-Лоу до начала лечения ($r=0,201$; $p < 0,05$), через 4 недели ($r=0,312$; $p < 0,05$), через 12 недель ($r=0,355$; $p < 0,01$). Выявлена отрицательная корреляция с *Enterococcus* через 12 недель ($r=-0,230$; $p < 0,05$), *Bifidobacterium* spp. через 12 недель ($r=-0,185$; $p < 0,05$). После начала лечения выявлена положительная корреляционная зависимость суммарной массы с *Enterococcus* через 4 недели от начала лечения ($r=0,276$; $p < 0,01$), через 12 недель ($r=0,444$; $p < 0,01$), *Staphylococcus*

epidermidis через 4 недели ($r=0,288$; $p<0,01$), через 12 недель ($r=0,298$; $p<0,01$), *Blautiacoccoides* до начала лечения ($r=0,201$; $p<0,05$), *Clostridium difficile* через 12 недель ($r=0,238$; $p<0,05$), *Lactobacillus* spp. до начала лечения ($r=0,198$; $p<0,01$), отрицательная корреляция с *Bifidobacterium* spp. через 12 недель ($r=-0,200$; $p<0,05$). Через 12 недель лечения выявлена положительная корреляция суммарной массы с *Enterococcus* через 4 недели ($r=0,306$; $p<0,01$), *Enterococcus* через 12 недель ($r=0,309$; $p<0,01$), *Staphylococcus epidermidis* через 4 недели ($r=0,251$; $p<0,05$), *Staphylococcus epidermidis* через 12 недель ($r=0,215$; $p<0,05$), *Lactobacillus* spp. до начала лечения ($r=0,224$; $p<0,05$), *Lactobacillus* spp. через 4 недели ($r=0,191$; $p<0,05$), индексом Силнес-Лоу до начала лечения ($r=0,277$; $p<0,01$), индексом Силнес-Лоу через 4 недели ($r=0,213$; $p<0,01$), индексом Силнес-Лоу через 12 недель ($r=0,233$; $p<0,01$), отрицательная корреляция с *Bifidobacterium* spp. через 12 недель ($r=-0,326$; $p<0,01$).

Таблица 4.8 – Корреляционная взаимосвязь показателя суммарной массы микроорганизмов с оцениваемыми показателями

Показатель	Суммарная масса		
	До лечения	Через 4 недели	Через 12 недель
<i>Enterococcus</i> через 4 недели	-	0,276**	0,306**
<i>Enterococcus</i> через 12 недель	-0,230*	0,444**	0,309**
<i>Staphylococcus epidermidis</i> через 4 недели	-	0,288**	0,251*
<i>Staphylococcus epidermidis</i> через 4 недели	-	0,288**	0,251*
<i>Staphylococcus epidermidis</i> через 12 недель	-	0,298**	0,215*
<i>Blautiacoccoides</i> до начала лечения	-	0,201*	-
<i>Clostridium difficile</i> через 12 недель	-	0,238*	-
<i>Bifidobacterium</i> spp. через 12 недель	-0,185*	-0,200*	-0,326**
<i>Lactobacillus</i> spp. до начала лечения	-	0,198*	0,224*
<i>Lactobacillus</i> spp. через 4 недели	-	-	0,191*
Индекс Силнес-Лоу до начала лечения	0,201*	-	0,277**
Индекс Силнес-Лоу через 4 недели	0,312*	-	0,212*
Индекс Силнес-Лоу через 12 недель	0,355**	-	0,233**

*- $p<0,05$; **- $p<0,01$

Показатели эндотоксина, маркера воспаления, у пациентов 2-х групп на съемной и несъемной ортодонтической аппаратуре в зависимости от типа лечения представлены в Таблице 4.9.

Таблица 4.9 – Динамика эндотоксина в зависимости от типа лечения

Срок	Съемный		Уровень р, критерий Манна-Уитни	Несъемный		Уровень р, критерий Манна-Уитни
	Основная группа	Группа сравнения		Основная группа	Группа сравнения	
До лечения	9,8 [3,8; 9,8]	8,45 [6,2; 10,35]	0,003	2,4 [1,6; 3,2]	3,1 [1,8; 5,7]	0,042
Через 4 недели	4,1 [1,8; 4,5]	9,95 [8,8; 11,85]	0,032	12,65 [9,8; 15,5]	16,9 [13,8; 19,1]	<0,001
Через 12 недель	1,6 [1,55; 3,1]	6,4 [5,1; 8,0]	<0,001	3,8 [3,1; 4,5]	13,5 [12,9; 14,3]	<0,001

Как видно из Таблицы 4.9, у пациентов на съемной и несъемной аппаратуре до лечения достоверных различий выявлено не было, через 4 недели от начала лечения в связи с ухудшением гигиены тканей пародонта, увеличением количественно-качественного состава микробиоты полости рта отмечается независимо от типа ортодонтического лечения увеличение эндотоксина ($p=0,032$), что указывает на то, что ортодонтическая аппаратура и ткани полости рта обсеменены патогенной микрофлорой, которая способна спровоцировать воспалительный процесс в тканях пародонта (гингивит). У детей основной группы, как на съемной, так и на несъемной аппаратуре, которые получали медикаментозную терапию, результаты были достоверно лучше ($p<0,001$), однако к 4 неделе они еще не достигали нормы и были повышены. К 12 неделе в связи с адаптацией пациентов к проводимому лечению, совершенствованием навыков личной гигиены и уходом за аппаратом результаты в основной группе нормализовались на съемной аппаратуре и значительно улучшились на несъемной. Корреляция эндотоксина с микробными маркерами и индексом гигиены Силнес-Лоу представлена в Таблице 4.10.

Как видно из Таблицы 4.10, до начала лечения выявлена положительная корреляция эндотоксина с индексом Силнес-Лоу ($r=0,233$; $p<0,01$), суммарной массой до лечения ($r=0,189$; $p<0,05$), суммарной массой через 4 недели лечения ($r=0,207$; $p<0,05$), суммарной массой через 12 недель лечения ($r=0,446$; $p<0,05$), *Enterococcus* через 4 недели ($r=0,239$; $p<0,01$), *Staphylococcus epidermidis* через 4 недели ($r=0,389$; $p<0,05$), *Staphylococcus epidermidis* через 12 недель ($r=0,193$;

$p < 0,05$). Через 4 недели после начала лечения выявлена положительная корреляционная связь эндотоксина с суммарной массой через 4 недели лечения ($r=0,241$; $p < 0,01$), с суммарной массой через 12 недель лечения ($r=0,553$; $p < 0,01$), с *Enterococcus* через 4 недели лечения ($r=0,192$; $p < 0,05$), *Staphylococcus epidermidis* ($r=0,389$; $p < 0,01$), *Lactobacillus* spp. через 12 недель ($r=0,195$; $p < 0,05$). Через 12 недель лечения выявлена положительная корреляционная взаимосвязь эндотоксина с суммарной массой до лечения ($r=0,271$; $p < 0,01$), через 4 недели ($r=0,331$; $p < 0,01$) и через 12 недель лечения ($r=0,636$; $p < 0,01$), *Clostridium difficile* до начала лечения ($r=0,188$; $p < 0,01$), индексом Силнес-Лоу до начала лечения ($r=0,464$; $p < 0,01$), через 4 недели ($r=0,387$; $p < 0,01$), через 12 недель ($r=0,401$; $p < 0,01$), отрицательная корреляция с *Blautiacoccoides* через 4 недели ($r=-0,188$; $p < 0,05$) и через 12 недель ($r=-0,218$; $p < 0,05$).

Таблица 4.10 – Корреляционная зависимость эндотоксина с оцениваемыми показателями

Показатель	Эндотоксин		
	До лечения	Через 4 недели	Через 12 недель
Суммарная масса до лечения	0,189*		0,271**
Суммарная масса через 4 недели	0,207*	0,241**	0,331**
Суммарная масса через 12 недель	0,446**	0,553**	0,636**
<i>Enterococcus</i> через 4 недели	0,239**	0,192*	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i> через 4 недели	0,389**	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i> через 12 недель	0,193*	-	-
<i>Lactobacillus</i> spp. через 12 недель	-	0,195*	-
<i>Clostridium difficile</i> до начала лечения	-	-	0,188*
<i>Blautiacoccoides</i> через 4 недели	-	-	-0,188*
<i>Blautiacoccoides</i> через 12 недель	-	-	-0,218*
Индекс Силнес-Лоу до начала лечения	0,233**	-	0,464**
Индекс Силнес-Лоу через 4 недели	-	-	0,387**
Индекс Силнес-Лоу через 12 недель	-	-	0,401**

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Условно-патогенные и патогенные микроорганизмы, попадая из кишечника, кожи и других биотопов в ротовую полость, на ткани пародонта приводят к длительному носительству, которое при снижении иммунитета вызывает различные воспалительные заболевания тканей пародонта особенно у детей с ЗЧА. К таким патогенным микроорганизмам относятся *Enterococcus* spp.,

Staphylococcus epidermidis и другие. Показатели *Enterococcus* у пациентов 2-х групп на съемной и несъемной ортодонтической аппаратуре в зависимости от типа лечения представлены в Таблице 4.11.

Таблица 4.11 – Динамика *Enterococcus* в зависимости от типа лечения

Срок	Съемный		Уровень р, критерий Манна-Уитни	Несъемный		Уровень р, критерий Манна-Уитни
	Основная группа	Группа сравнения		Основная группа	Группа сравнения	
До лечения	200 [104; 554]	170 [51; 266]	0,783	159 [127; 191]	127 [32; 191]	0,683
Через 4 недели	50 [28,5; 54]	148 [7,5; 210]	0,003	243,5 [21; 466]	121 [13,5; 195]	<0,001
Через 12 недель	2 [2; 2]	28,5 [20; 120]	<0,001	3,5 [2; 5]	72,4 [9; 86,5]	<0,001

Как видно из Таблицы 4.11, у пациентов на съемной и несъемной аппаратуре различий до лечения не было, через 4 и 12 недель в основной группе на фоне проводимого лечения отмечается достоверное улучшение результатов в виде нормализации на съемной аппаратуре и незначительном увеличении на несъемной ($p < 0,001$), в группе сравнения в связи с микробным обсеменением отмечается значительное увеличение *Enterococcus*.

Динамика показателя *Enterococcus* в зависимости от типа лечения в основной и группе сравнения чрез 4 и 12 недель представлена на Рисунке 4.8.

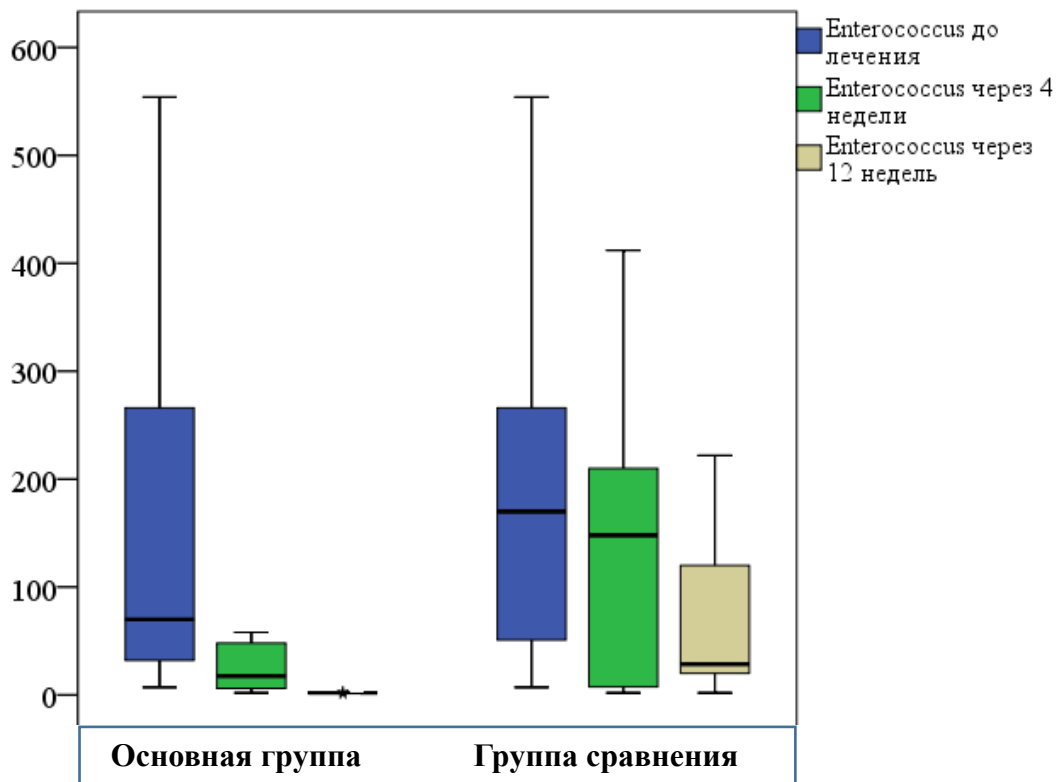


Рисунок 4.8 – Динамика показателя Enterococcus в зависимости от типа лечения в основной и группе сравнения

До лечения не было детей с нормальным количеством Enterococcus, через 4 недели их количество возросло, эта тенденция наблюдалась к 12 неделе, при этом в основной группе детей достоверно было больше ($p < 0,05$).

Количество детей с нормальным уровнем Enterococcus на фоне лечения представлена в Таблице 4.12.

Таблица 4.12 – Количество детей с нормальным уровнем Enterococcus на фоне лечения

Срок	Основная группа	Группа сравнения
До лечения	0	0
Через 4 недели	22 (37,3%)	13 (20,6%)
Через 12 недель	31 (52,5%)	9 (14,3%)*

* – $p < 0,05$

Как видно из Таблицы 4.12, к 4 и 12 неделям лечения в основной группе отмечается увеличение количества детей с нормальным уровнем Enterococcus ($p < 0,05$), в группе сравнения количество детей значительно меньше ($p < 0,05$).

В полости рта микроорганизмы находятся в тесной взаимозависимости между собой, благодаря чему могут обмениваться генетической информацией, приобретать совершенно новые свойства. Биопленка покрывает ортодонтический аппарат, что затрудняет уход за ним. Корреляции *Enterococcus* с другими микроорганизмами представлены в Таблице 4.13.

Таблица 4.13 – Корреляционная зависимость *Enterococcus* с оцениваемыми показателями

Показатель	Сумма	
	Через 4 недели	Через 12 недель
<i>Staphylococcus epidermidis</i> через 4 недели	0,182*	0,318**
<i>Staphylococcus epidermidis</i> через 12 недель	0,316**	0,208*
<i>Blautiacoccoides</i> через 4 недели	0,330**	-
<i>Blautiacoccoides</i> через 12 недель	0,460**	-
<i>Clostridium difficile</i> через 12 недель	0,273**	-
<i>Staphylococcus aureus</i> через 4 недели	0,341**	-
<i>Bifidobacterium</i> spp. через 4 недели	-0,181*	-
<i>Bifidobacterium</i> spp. через 12 недель	-0,222	-
<i>Lactobacillus</i> spp. через 12 недель	0,217*	-

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Как видно из Таблицы 4.13, при анализе полученных данных через 4 недели отмечается достоверная слабая корреляционная связь *Enterococcus* с *Staphylococcus epidermidis*, *Blautiacoccoides*, *Staphylococcus aureus*, *Bifidobacterium* spp (отрицательная), через 12 недель – с *Lactobacillus* spp, *Bifidobacterium* spp, (отрицательная), *Streptococcus mutans*, *Clostridium difficile* и *Blautiacoccoides*.

Динамика *Staphylococcus epidermidis* на фоне лечения представлена в Таблице 4.14.

Таблица 4.14 – Динамика *Staphylococcus epidermidis* на фоне лечения

Срок	Группа		Уровень p , критерий Манна-Уитни
	Основная	Сравнения	
До лечения	8 [3,5; 20]	4 [2; 58]	0,419
Через 4 недели	12 [2; 28]	54 [9; 103,5]	<0,001
Через 12 недель	2 [2; 4]	8 [2; 44]	<0,001

Сравнительный анализ полученных результатов в основной группе и группе сравнения выявил достоверное увеличение *Staphylococcus epidermidis* в процессе ортодонтического лечения у детей, которые не получали медикаментозного лечения, в то время как в основной группе лечения к 12 неделе отмечалась нормализация результатов. Корреляционная взаимосвязь *Staphylococcus epidermidis* с различными показателями представлена в Таблице 4.15.

Таблица 4.15 – Корреляционная связь *Staphylococcus epidermidis* с оцениваемыми показателями

Показатель	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
	До лечения	Через 4 недели	Через 12 недель
<i>Blautiacoccoides</i> через 4 недели	0,272**		
<i>Clostridium difficile</i> через 12 недель	0,280**	0,412**	
<i>Staphylococcus aureus</i> через 12 недель	-0,293*		
<i>Lactobacillus</i> spp. через 4 недели	0,223*		
<i>Streptococcus mutans</i> через 4 недели		0,375**	0,277**

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Как видно из Таблицы 4.15, до начала лечения выявлена положительная корреляция *Staphylococcus epidermidis* с *Blautiacoccoides* через 4 недели ($r=0,272$; $p < 0,01$), *Clostridium difficile* через 12 недель ($r=0,280$; $p < 0,01$), *Lactobacillus* spp. через 4 недели ($r=0,223$; $p < 0,05$). Выявлена отрицательная корреляция с *Staphylococcus aureus* через 12 недель ($r=-0,293$; $p < 0,05$). Через 4 недели после начала лечения выявлена положительная корреляционная связь *Staphylococcus epidermidis* с *Streptococcus mutans* через 4 недели ($r=0,375$; $p < 0,01$), отрицательная корреляция с индексом Силнес-Лоу до начала лечения ($r=-0,241$; $p < 0,01$), через 4 недели ($r=-0,188$; $p < 0,05$), через 12 недель ($r=-0,202$; $p < 0,05$). Через 12 недель лечения выявлена положительная корреляция *Staphylococcus epidermidis* с *Streptococcus mutans* через 4 недели ($r=0,277$; $p < 0,01$).

Динамика *Staphylococcus aureus* в зависимости от типа лечения представлена в Таблице 4.16.

Таблица 4.16 – Динамика *Staphylococcus aureus* в зависимости от типа лечения

Срок	Съемный		Уровень р, критерий Манна-Уитни	Несъемный		Уровень р, критерий Манна-Уитни
	Основная группа	Группа сравнения		Основная группа	Группа сравнения	
До лечения	6,9 [6,9; 8,45]	6,7 [5,7; 6,9]	0,486	6,35 [5,8; 6,9]	5,8 [5,7; 5,8]	0,594
Через 4 недели	5,9 [5,6; 9]	5,6 [5,55; 6,5]	0,212	10,6 [4,8; 16,4]	7,1 [5,6; 15,4]	0,962
Через 12 недель	7,2 [4,9; 7,2]	7,4 [7,2; 7,5]	0,871	6 [4,8; 7,2]	7,2 [7,2; 15,6]	0,482

Анализ динамики *Staphylococcus aureus* в зависимости от типа лечения выявил высокие показатели золотистого стафилококка как на съемной, так и несъемной аппаратуре в основной и группе сравнения.

Динамика *Lactobacillus* spp. в зависимости от типа лечения представлена в Таблице 4.17.

Таблица 4.17 – Динамика *Lactobacillus* spp. в зависимости от типа лечения

Срок	Съемный		Уровень р, критерий Манна-Уитни	Несъемный		Уровень р, критерий Манна-Уитни
	Основная группа	Группа сравнения		Основная группа	Группа сравнения	
До лечения	2,1 [1,0; 2,1]	2,6 [2,1; 2,9]	0,141	2,35 [2,1; 2,6]	2,3 [1,6; 2,9]	0,876
Через 4 недели	2,7 [2,05; 3,5]	2,2 [1,7; 3,25]	0,472	1,9 [1,8; 2,55]	3,0 [1,9; 4,1]	0,916
Через 12 недель	2,5 [1,3; 3,1]	2,55 [1,2; 3,9]	0,944	2,9 [1,25; 5,25]	4,6 [3,9; 5,3]	0,308

Как представлено в Таблице 4.17, в процессе лечения отмечалось увеличение *Lactobacillus* spp. в 3–5 раз преимущественно у детей на несъемной аппаратуре.

Динамика *Bifidobacterium* spp. на фоне лечения представлена в Таблице 4.18.

При анализе полученных данных было установлено, что в основной и группе сравнения до начала лечения был выявлен дефицит *Bifidobacterium* spp., однако на фоне проводимого медикаментозного лечения отмечалась достоверная нормализация показателей *Bifidobacterium* spp. в основной группе ($p < 0,05$).

Таблица 4.18 – Динамика *Bifidobacterium* spp. на фоне лечения

Срок	Группа		Уровень p, критерий Манна-Уитни
	Основная	Сравнения	
До лечения	-3,9 [-8,8; -1,4]	-2,9 [-5,9; -1,4]	0,319
Через 4 недели	-2,6 [-3,9; -1,5]	-5,7 [-6,8; -2,4]	0,837
Через 12 недель	1,0 [-1,7; 2,2]	-9,8 [-11,8; -6,8]	<0,05

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкое распространение ЗЧА у детей школьного возраста обуславливает социальное и медицинское значение данной проблемы. Раннее ортодонтическое лечение в период сменного прикуса объясняется целесообразностью коррекции имеющейся патологии в период активного роста зубочелюстной системы с возможностью проведения мероприятий, которые позволят избежать таких осложнений как нарушение эстетики, речеобразования, жевания, дыхания, глотания, могут создать предпосылки для более качественного ортодонтического лечения в будущем. Все это требует комплексного подхода к тщательной диагностике и лечению ЗЧА. Значимость данной проблемы усугубляется тем, что количество детей школьного возраста, которым необходимо ортодонтическое лечение, увеличивается. В основу настоящей работы положен детальный клинико-диагностический анализ и лечение 142 пациентов школьного возраста в период сменного прикуса, и лечение 122 пациентов, имеющих ЗЧА. Цель исследования – повышение эффективности ортодонтического лечения у детей в период сменного прикуса методом коррекции микробиоты полости рта. Задачами исследования являлись проведение клинического стоматологического обследования тканей пародонта у детей в период сменного прикуса, находящихся на ортодонтическом лечении в сравнении со здоровыми детьми без соматической и ортодонтической патологии, выявление состава нарушений микробиоты полости рта при помощи метода хромато-масс-спектрометрии в динамике – до лечения, на 4 и 12 неделе, определение факторов риска нарушения состава микробиоты полости рта у детей на ортодонтическом лечении, разработка более эффективного комплексного метода коррекции нарушенной микробиоты тканей пародонта у детей в период сменного прикуса при ортодонтическом лечении, оценка эффективности применения комплексного метода лечения нарушений состава микробиоты тканей пародонта при ортодонтическом лечении.

В работе были проведены тщательный сбор жалоб и анамнеза, для чего была разработана валидная анкета, одобренная локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Дизайн исследования предусматривал кроме стандартного ортодонтического обследования, включавшего стоматологический осмотр, определение в динамике до лечения, а также на 4 и 12 неделе ортодонтического лечения индексов Грина-Вермильона (Green, Vermillion, 1964); Силнес-Лоу (Silness, Loe, 1967); индекса кровоточивости десневой борозды (Muhlemann и Son, 1971) в модификации Cowell (1975), микробиоты полости рта методом газовой хромато-масс-спектрометрии, который является самым эффективным, надежным методом диагностики и позволяет определить свыше 57 различных микроорганизмов за 3 часа. Определение гигиенических и пародонтальных индексов и изучение микробиоты проводилось у 20 здоровых и 122 детей, проходивших ортодонтическое лечение на съемных и несъемных аппаратах. Всем детям было рекомендовано соблюдать гигиену полости рта. Детям, имевшим дефицит *Bifidobacterium* spp, которые составили основную группу, был назначен курс терапии – полоскание антисептиком (0,01% раствор бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония) для подавления патогенных микроорганизмов, для восстановления нормальной микрофлоры – лекарственное средство *Bifidobacterium bifidum* на основе активного вещества Бифидобактерии бифидум, поскольку бифидобактерии являются значимыми представителями постоянной нормальной микрофлоры человека, важной функцией которых является поддержание здоровья микробиологического статуса занимаемого биотопа. Анализ анкетирования выявил низкую информированность детей и родителей, независимо от образования, о правилах индивидуальной гигиены полости рта, что усугубляло имеющуюся ситуацию – ткани и органы ротовой полости при ЗЧА испытывают разную нагрузку, приводящую к нарушению самоочищения ротовой полости. Это способствует нарушению микробиоты тканей пародонта, который и так изменяется у детей с ЗЧА в период сменного прикуса из-за трудности ухода за ротовой полостью, расстройства процесса

самоочищения. Дети предъявляли жалобы на нарушение эстетики, жевания, речеобразования. Изучение психологического статуса исследуемых детей показало, что у детей школьного возраста с ЗЧА отмечается разный уровень тревожности, который проявляется навязчивыми состояниями (вредными привычками), гиперкинезами, дентофобией, что влияет на качество жизни ребенка и ухудшает здоровье полости рта. Для повышения качества ортодонтической помощи были обоснованы рекомендации по ведению ортодонтического приема и повышению качества ортодонтической помощи – предварительная запись, наличие около кабинета на столике красочной литературы, посвященной правилам гигиены полости рта, необходимости ортодонтического лечения, оценка психологического статуса ребенка до начала лечения, создание комфортной обстановки, «атмосферы доверия», беседа с ребенком в форме игры, поощрения (подарки), проведение пояснительных психотерапевтических бесед с детьми и родителями на первом визите и в процессе лечения.

В сравниваемых группах методом МСММ были определено увеличение патогенных и условно-патогенных микробных маркеров. У 48% пациентов отмечался дефицит постоянной флоры, в частности *Bifidobacterium bifidum* в среднем в 4,9 [-4,9; -1,4] раз. Анализ результатов определения индексов гигиены позволяет утверждать, через 4 недели в основной и группе сравнения отмечалось изменение индексов Грина-Вермильона, Силнес-Лоу и Мюллемана, что указывало на достоверное снижение уровня гигиенического состояния полости рта у детей на съемных и несъемных аппаратах, что было обусловлено адаптацией к аппарату, трудностью проведения индивидуальной гигиены ротовой полости и уходом за аппаратом. Анализ микробиома тканей пародонта, проведенный в динамике – до лечения, через 4 и 12 недель лечения – показал, что ортодонтическое лечение с использованием как съемных, так и несъемных аппаратов изменяет состав микробиоты тканей пародонта, так как в процессе лечения создаются благоприятные условия для скопления патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, что, приводит к образованию биопленки,

покрывающей зубы и ортодонтические аппараты в виде налета, и тем самым повышает риск развития воспалительных заболеваний пародонта, кариеса и другой патологии. Была выявлена корреляционная связь между изменениями микробиоценоза и индексов гигиены полости рта ($p < 0,05$), что позволяет утверждать, что аномалии зубочелюстной системы являются предиктором воспалительного процесса в ротовой полости, способствующего развитию заболеваний пародонта, кариеса и других осложнений. Определение с помощью МСММ достоверной информации о количественных и качественных изменениях микрофлоры тканей пародонта, выявление микробных маркеров, некультивируемых традиционными методами, доказывает уникальность данного метода диагностики и целесообразность проведения индивидуальной профилактической коррекции микробиоты пародонта. Как показали результаты исследования в полости рта, тканях пародонта микроорганизмы находятся в тесной взаимозависимости между собой, благодаря чему могут обмениваться генетической информацией, приобретать совершенно новые свойства. Такие скопления микробов получили название биопленки, образующиеся штаммы микроорганизмов становятся более устойчивы к действию внешней среды и проводимому лечению. Установлена корреляционная зависимость разных микроорганизмов между собой, что снижало уровень гигиены тканей пародонта, затрудняло ортодонтическое лечение и являлось причиной возможного развития воспалительных заболеваний тканей пародонта. При воспалительном процессе резко увеличивается концентрация эндотоксина, маркера воспаления в организме, в том числе в ротовой полости, включая ткани пародонта. Сравнительный анализ полученных результатов в основной группе и группе сравнения выявил достоверное увеличение *Staphylococcus epidermidis* в процессе ортодонтического лечения у детей, которые не получали медикаментозного лечения. *Staphylococcus epidermidis* – факультативный анаэроб, один из распространенных представителей стафилококков, разлагает попавшие в ротовую полость продукты питания, находится в ротовой полости преимущественно в зубном налете, деснах, в составе биопленок. Лактобактерии необходимы для развития нормальной микрофлоры в

полости рта. В ротовой полости обитает более 10 видов лактобактерий (*Lactobacillus casei*, *L. acidophilus*, *L. salivarius* и др). При воспалительном процессе отмечается увеличение количества лактобактерий, которые могут усугублять кариозный процесс и различные осложнения при ортодонтическом лечении. Анализ динамики *Staphylococcus aureus* в зависимости от типа лечения выявил высокие показатели золотистого стафилококка как на съемной, так и несъемной аппаратуре в основной и группе сравнения, в отдельных случаях показатели превышали норму до 10,6 раз, что указывало на необходимость специфической терапии.

Предложенная нами комплексная схема коррекции микрофлоры тканей пародонта является современным методом, на фоне которого происходящие морфофункциональные сдвиги сопровождаются улучшением гигиены ротовой полости и микробиоты тканей пародонта, что является важным патогенетическим механизмом, который позволяет снизить риск развития воспалительных заболеваний пародонта.

ВЫВОДЫ

1. У детей школьного возраста (от 6 до 12 лет) в период сменного прикуса, до начала ортодонтического лечения выявлен неудовлетворительный уровень гигиены (у 75 из 122 обследованных, 61,5% детей), воспаление тканей пародонта (у 49 из 122 обследованных, 40,2 %), повышенный уровень эмоциональной тревожности (у 48 из 122 обследованных, 39,4 %).
2. Микробиота ротовой полости у детей в период сменного прикуса характеризовалась увеличением в 10–15 раз патогенной и условно-патогенной флоры с повышенной вирулентностью, среди которых *Staphylococcus epidermidis* – у 31,9% детей, *Clostridium difficile* – у 17,2%, *Staphylococcus aureus* – у 44,3%, *Lactobacillus* spp. - у 29,5%, *Streptococcus mutans* – у 44,6%, *Actinomyces* spp. – у 40,3%, *Bacteroides fragilis* – у 45,9%, *Candida* spp. – у 27,5%, а также снижение в 5–10 раз нормофлоры, а *Bifidobacterium* spp. – в 5 раз у 48,4% детей.
3. Анализ анкетирования выявил низкую информированность детей и родителей о правилах индивидуальной гигиены полости рта. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь психоэмоционального состояния детей (уровня тревожности) с изменением состава микробиоты полости рта (патогенной и условно-патогенной микрофлорой) у детей в период сменного прикуса, находящихся на ортодонтическом лечении ($r=0,7-0,9$; $p<0,05$).
4. Оценка психологического статуса исследуемых детей до начала лечения показала разный уровень тревожности, навязчивых состояний, гиперкинезов, дентофобии на приеме у ортодонта. Рекомендациями по ведению ортодонтического приема может служить предварительная запись, наличие около кабинета на столике красочной литературы о необходимости гигиены полости рта и ортодонтического лечения, игрушек, создание комфортной обстановки, «атмосферы доверия», беседа с ребенком в форме игры, поощрения, проведение пояснительных психотерапевтических бесед с детьми и родителями на первом визите до лечения.

5. Алгоритм комплексного метода коррекции микробиоты тканей пародонта у детей в период сменного прикуса в процессе ортодонтического лечения заключался в ежедневной индивидуальной гигиене полости рта, применении 0,01% раствора бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония в виде полоскания полости рта и обработки ортодонтического аппарата, и приеме курса *Bifidobacterium bifidum* с целью ликвидации дисбаланса нормофлоры, а также профилактики осложнений в отдаленный период. Применение данного метода коррекции микробиоты приводило к снижению или нормализации количества патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, показателей гигиенических индексов в сроки до 12 недель.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У детей от 6 до 12 лет в период сменного прикуса до начала ортодонтического лечения и в динамике во время лечения рекомендуется проводить определение уровня гигиены и степени воспалительного процесса с помощью индексов: Грина-Вермильона (Green, Vermillion, 1964); Силнес-Лоу (Silness, Loe, 1967); индекса кровоточивости десневой борозды (Muhlemann и Son, 1971) в модификации Cowell (1975).
2. На всех этапах ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий у детей в период сменного прикуса рекомендуется определять качественное и количественное состояние микробиоты тканей пародонта методом масс-спектрометрии микробных маркеров.
3. Для повышения качества ортодонтической помощи до начала лечения рекомендуется оценивать психологический статус ребенка, уровень его эмоциональной тревожности. Рекомендуется проводить разъяснительные психотерапевтические беседы с ребенком и родителями, повышать уровень знаний и обучать правилам индивидуальной гигиены полости рта и правилам по уходу за ортодонтическим аппаратом.
4. Для повышения эффективности лечения зубочелюстных аномалий у детей в период сменного прикуса рекомендуется коррекция микробиоты тканей пародонта с помощью повторных лечебно-профилактических курсов, включающих полоскание полости рта и обработку ортодонтического аппарата 0,01% раствором бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония и прием лекарственного средства *Bifidobacterium bifidum* по 1 пакету 3 раза в сутки 10 дней.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЗЧА – зубочелюстные аномалии

ИГ – индекс гигиены

ОНИ-S – упрощенный гигиенический индекс Грина-Вермилона

КОЕ – колониобразующая единица

ЛЭК – локальный этический комитет

МСММ – масс-спектрометрия микробных маркеров

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаева, К.А. Распространенность зубочелюстных аномалий и нуждаемость в ортодонтическом лечении детей от 6 до 15 лет города Ош / К.А. Абдуллаева, А.А. Калбаев, Т.Р. Усепбекова // Научные исследования XXI века. – 2019. – № 2 (2). – С. 542–548.
2. Аверьянов, С.В. Аномалии зубочелюстной системы, кариес зубов и заболевания пародонта у детей города Белорецка / С.В. Аверьянов // Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». – 2008. – № 1 (10). – С. 5–6.
3. Адмакин, О.И. Оценка интенсивности зубочелюстных аномалий и их корреляционная взаимосвязь с некоторыми стоматологическими заболеваниями / О.И. Адмакин, А.П. Гусев // Материалы Всероссийского симпозиума по проблеме «Новые технологии в стоматологии». – Уфа, 2003. – С. 203–205.
4. Анализ доминирующих микробных ассоциаций полости рта и особенности их чувствительности к антибактериальным препаратам / А.Е. Костенко, М.В. Кривцова, Е.Я. Костенко, О.В. Савчук // Современная стоматология. – 2018. – № 5 (94). – С. 40.
5. Бабкина, А.С. Роль слюны в диагностике заболеваний / А.С. Бабкина, А.А. Липаева // Студенческий вестник. – 2019. – № 28–1 (78). – С. 57–61.
6. Биктимерова, Д.Ф. Анализ микробного состава зубного налета студентов стоматологического факультета БГМУ / Д.Ф. Биктимерова, Л.А. Асадуллина, А.Т. Шаймарданов // Инновации. Наука. Образование. – 2020. – № 19. – С. 679–682.
7. Быков, В.Л. Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека: учебное пособие для стоматологических факультетов / В.Л. Быков. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 623. – ISBN 978-5-9704-3011-8. – Текст: непосредственный.
8. Васильева, Н.А. Характеристика стоматологического статуса пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта / Н.А. Васильева, А.И. Булгакова, Е.С. Солдатова // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98. – № 2. – С. 204–

210.

9. Вечерковская, М.Ф. Современные представления о микробиоте ротовой полости здоровых детей / М.Ф. Вечерковская, Г.В. Тец, В.В. Тец // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. – Т. 15. – № 2 (57). – С. 16–21.

10. Взаимосвязь зубочелюстных аномалий и интенсивности кариеса зубов у детей (на примере г. Хабаровска) / И.Г. Гончарик, Р.А. Фадеев, В.Ю. Геевский, И.Ю. Литвина // Институт стоматологии. – 2018. – № 4 (81). – С. 30–31.

11. Вирусный компонент микробиоты полости рта у детей с различным уровнем здоровья / А.М. Самоукина, Ю.А. Алексеева, Л.К. Антонова [и др.] // Верхневолжский медицинский журнал. – 2019. – Т. 18. – № 1. – С. 21–25.

12. Влияние отдельных факторов риска на развитие аномалий зубочелюстной системы у детей / С.В. Чуйкин, С.А. Гунаева, Г.Г. Акатьева [и др.] // Стоматология. – 2019. – Т. 98. – № 6. – С. 79–82.

13. Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта при использовании съемной и несъемной ортодонтической аппаратуры / С.Н. Гонтарев, Ю.А. Чернышова, И.Е. Федорова, И.С. Гонтарева // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2013. – № 11–1 (154). – С. 15–18.

14. Гаврилова, О.А. Возрастные изменения микробиоценоза смешанной слюны и налета с поверхности зубов при декомпенсированном течении кариозного процесса / О.А. Гаврилова, Ю.В. Червинец // Институт стоматологии. – 2009. – № 1 (42). – С. 80–81.

15. Гаффаров, С.А. Взаимосвязь между аномалиями зубочелюстной системы и соматических заболеваний у детей / С.А. Гаффаров, С.Ш. Олимов, Н.Н. Ахмадалиев // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2016. – № 2. – С. 74–77.

16. Глинкин, В.В. Химический состав биопленки здоровых и пораженных кариозным процессом зубов / В.В. Глинкин // Современные научные исследования и разработки. – 2018. – № 3 (20). – С. 709–711.

17. Горлачева, Т.В. Частота зубочелюстных аномалий и нуждаемость в

ортодонтическом лечении 15-летних детей / Т.В. Горлачева, Т.Н. Терехова // Современная стоматология. – 2020. – № 2 (79). – С. 79–80.

18. Денисова, Ю.Л. Комплексное лечение пациентов с болезнями периодонта в сочетании с зубочелюстными аномалиями и деформациями / Ю.Л. Денисова, С.П. Рубникович // Стоматолог. Минск. – 2013. – № 4 (11). – С. 13–27.

19. Жармагамбетова, А.Г. Определение нуждаемости в ортодонтическом лечении у 12-летних детей / А.Г. Жармагамбетова, С.Т. Тулеутаева // Медицина и экология. – 2018. – № 4 (89). – С. 69–72.

20. Закирова, Г.Г. Сравнительное исследование детей с аномалиями зубных рядов с предварительным ортодонтическим лечением и без ортодонтической коррекции / Г.Г. Закирова, Л.Н. Байрамова, Н.В. Текутьева // Российский остеопатический журнал. – 2015. – № 1–2 (28–29). – С. 106–113.

21. Идентификация микроорганизмов с применением газовой хромато-масс-спектрометрии / Р.В. Писанов, Е.С. Шипко, О.В. Дуванова, Д.И. Симакова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2020. – № 4. – С. 356–362.

22. Исследование микробиома пародонта у пациентов с функциональной диспепсией / Р.А. Айвазова, А.К. Кулиева, А.А. Самсонов, А.Б. Самсонов // Фарматека. – 2018. – № 2 (355). – С. 58–63.

23. Катола, В.М. Влияние пероральной микробиоты на развитие воспаления и соматических заболеваний / В.М. Катола, С.В. Тарасенко, В.Е. Комогорцева // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22. – № 3. – С. 162–165.

24. Клинико-диагностическое значение метода масс-спектрометрии микробных маркеров при рецидивирующем течении хронического фарингита / И.А. Снимщикова, Б.В. Агафонов, А.В. Симонова [и др.] // Лечащий врач. – 2018. – № 7. – С. 58.

25. Клинико-диагностическое значение хромато-масс-спектрометрии при медикаментозном остеонекрозе челюстей / Т.П. Иванюшко, А.В. Симонова, К.А. Поляков, М.А. Кунижева // Стоматология. – 2019. – Т. 98. – № 3. – С. 42–45.

26. Колесник, К.А. Состояние зубочелюстной системы у детей с заболеваниями

- щитовидной железы / К.А. Колесник, Д.К. Колесник, Е.И. Великанова // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21. – № 4. – С. 36–41.
27. Количественный анализ микробиоты пародонтальных карманов и слюны методом ПЦР в режиме реального времени до и после лечения пародонтита / А.Х. Баймиев, К.Ю. Швец, А.Р. Мавзютов [и др.] // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2017. – Т. 35. – № 3. – С. 103–108.
28. Корабельникова, Е.А. Тревожные расстройства у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью / Е.А. Корабельникова // РМЖ. Мать и дитя. – 2020. – Т. 3. – № 4. – С. 302–308.
29. Косолапов, Д.А. Оценка степени тревожности детей перед стоматологическим вмешательством по шкале Кораха / Д.А. Косолапов, Е.А. Косолапова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6. – № 6. – С. 1081–1082.
30. Косюга, С.Ю. Состояние полости рта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении / С.Ю. Косюга, Д.И. Ботова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 215.
31. Косюга, С.Ю. Оценка уровня стоматологического и гигиены просвещения и гигиены полости рта пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении / С.Ю. Косюга, Д.И. Ботова // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21. – № 2. – С. 82–84.
32. Лалиева, З.В. Влияние психоэмоционального стресса на состояние микробиоты десневой борозды у лиц молодого возраста / З.В. Лалиева, О.Н. Рисованная // Клиническая стоматология. – 2017. – № 4 (84). – С. 30–33.
33. Малыгин, Ю.М. Эпидемиологическая характеристика нейтрального прикуса / Ю.М. Малыгин, С.С. Тайбогарова, Н.И. Велиева // Актуальные вопросы стоматологии детского возраста: 1-ая Всероссийская научно-практическая конференция. Казанский государственный медицинский университет; под общей редакцией Салеева Р.А. – Казань, 2018. – С. 152–155.
34. Материнский стресс и здоровье ребенка в краткосрочной и долгосрочной перспективе / Е.С. Акарачкова, А.Р. Артеменко, А.А. Беляев [и др.] // Русский

- медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2019. – № 3 (3). – С. 26–32.
35. Микробный социум экологической ниши: ротовая полость здоровых детей / А.Л. Бурмистрова, Ю.Ю. Филиппова, Д.Ю. Нохрин, А.В. Тимофеева // Инфекция и иммунитет. – 2018. – № 1 (8). – С. 54–60.
36. Медведева, М.Б. Сравнительная характеристика микрофлоры зубного налета контактных и вестибулярных поверхностей зубов / М.Б. Медведева // Современная стоматология. – 2014. – № 1 (70). – С. 24.
37. Мескина, Е.Р. Эффективность пробиотика *V. bifidum* 1 для профилактики повторных респираторных инфекций у детей 7–11 лет с функциональной и хронической патологией желудочно-кишечного тракта / Е.Р. Мескина, Е.А. Медведева, Л.В. Феклисова // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46. – № 2. – С. 118–125.
38. Метагеномные технологии выявления генетических ресурсов микроорганизмов / И.А. Тихонович, Е.А. Иванова, Е.В. Першина, Е.Е. Андронов // Вестник Российской академии наук. – 2017. – Т. 87. – № 4. – С. 337–341.
39. Методика масс-спектрометрии микробных маркеров как способ оценки пристеночной кишечной микробиоты при заболеваниях органов пищеварения. Учебно-методическое пособие / Под редакцией Г.А. Осипова, В.П. Новиковой. – Санкт-Петербург: Б.и., 2013. – 83 с. – Текст: непосредственный.
40. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта: учебник для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальности 060201.65 «Стоматология» по дисциплине «Микробиология и вирусология полости рта» / [Царёв В.Н. и др. ; под ред. В.Н. Царёва]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 572 с. – ISBN 978-5-9704-2582-4. – Текст: непосредственный.
41. Микробиом полости рта у больных пародонтитом, адгезивные и биоплёнкообразующие свойства / В.М. Червинец, Ю.В. Червинец, А.В. Леонтьева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66. – № 1. – С. 45–51.
42. Микробиота желудочно-кишечного тракта новорожденных первого месяца

- жизни в Тверской области / В.М. Червинец, Ю.В. Червинец, О.А. Петрова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – Т. 63. – № 9. – С. 579–583.
43. Микробиота : монография / [Попова Е.Н., Гордеев И.Г., Никонов Е.Л. и др.] ; под редакцией Е.Л. Никонова и Е.Н. Поповой. – Москва: Медиа Сфера, 2019. – 256 с. – ISBN 978-5-89084-058-5. – Текст: непосредственный.
44. Микробиота пищеварительного тракта как системный фактор оценки здоровья человека и проведения превентивной коррекции / А.М. Самоукина, Е.С. Михайлова, В.В. Чернин, Ю.А. Алексеева // Лечение и профилактика. – 2015. – № 3 (15). – С. 23–28.
45. Микробиота полости рта: фактор защиты или патогенности? / А.И. Хавкин, Ю.А. Ипполитов, Е.О. Алешина, О.Н. Комарова // Вопросы практической педиатрии. – 2015. – Т. 10. – № 4. – С. 49–54.
46. Мирамистин. Результаты клинических исследований в стоматологии / Е.Н. Силантьева, Н.В. Березина, С.М. Кривонос. – Москва, ООО «Лига-Принт», 2013. – 71 с.
47. Молоков, В.В. Методическое пособие для самостоятельной подготовки студентов стоматологического факультета по теме «Индексная оценка кариеса зубов и заболеваний пародонта» / В.В. Молоков, З.В. Доржиева, С.Ю. Бывальцева. – Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет, 2008. – 23 с.
48. Мохамад, И.С. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков / И.С. Мохамад, В.М. Водолацкий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2020. – № 1. – С. 7–11.
49. Ножевникова, А.Н. Мультивидовые биопленки в экологии, медицине и биотехнологии / А.Н. Ножевникова, Е.А. Бочкова, В.К. Плакунов // Микробиология. – 2015. – Т. 84. – № 6. – С. 623.
50. Осипов, Г.А. Микрoэкология человека в норме и патологии по данным масс-спектрометрии микробных маркеров / Г.А. Осипов, Г.Г. Родионов // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2013. – № 2 – С. 43–53.

51. Особенности подготовки библиотек для метагеномного секвенирования образцов на платформе ILLUMINA / А.Ю. Красненко, А.Ю. Елисеев, Д.И. Борисевич [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2017. – № 2. – С. 30–36.
52. Особенности состояния тканей пародонта и психоэмоционального статуса у студентов медицинского вуза / М.В. Ющук, Т.В. Сухова, С.Д. Арутюнов, В.Н. Царёв // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 1. – № 2 (265). – С. 44–47.
53. Оценка состояния микроэкологии полости рта у лиц молодого возраста / И.А. Галимова, И.Н. Усманова, М.А.М. Аль-Кофиш [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 7 (162). – С. 22–25.
54. Парамонова, М.В. Сравнительная характеристика индексов нуждаемости в ортодонтическом лечении / М.В. Парамонова // Международный студенческий научный вестник. – 2019. – № 5–2. – С. 3.
55. Персин, Л.С. Ортодонтия: диагностика и лечение зубочелюстно-лицевых аномалий и деформаций: учебник для высшего профессионального образования по дисциплине «Ортодонтия» в учреждениях, реализующих образовательные программы по специальности 31.05.03 «Стоматология» / Л.С. Персин. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 638 с. – ISBN 978-5-9704-3882-4. – Текст: непосредственный.
56. Персин, Л.С. Ортодонтия: Современные методы диагностики аномалий зубов, зубных рядов и окклюзии / Л.С. Персин. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 160 с. – ISBN: 978-5-9704-4208-1. – Текст: непосредственный.
57. Перспектива использования метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров в стоматологии. Обзор литературы / М.Д. Жаворонкова, Т.Н. Суборова, Л.Ю. Орехова [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2019. – Т. 19. – № 4 (72). – С. 64–71.
58. Правосудова, Н.А. Микробиология полости рта. Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов / Н.А. Правосудова, В.Л. Мельников. – Пенза: ГОУ ВПО «Пензенский государственный университет», 2013. – 89 с. – Текст: непосредственный.

59. Применение имудона в комплексной терапии дисбактериозов полости рта / И.М. Рабинович, О.И. Ефимович, О.Ф. Рабинович [и др.] // Клиническая стоматология. – 2001. – № 3. – С. 34.
60. Разилова, А.В. Изучение гигиены полости рта у школьников 6–12 лет при ортодонтическом лечении // Сборник трудов XIII Международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств», Белгород, 10–14 ноября 2020. – Белгород: Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 2020. – С. 225–226.
61. Разилова, А.В. Особенности ведения тревожного ребенка 6–12 лет ортодонтом / А.В. Разилова // Актуальные вопросы стоматологии. Сборник трудов Всероссийской V научно-практической конференции с международным участием. – Киров, 2021. – С. 147–148.
62. Разилова, А.В. Тревожность у детей школьного возраста 6–12 лет и состояние гигиены полости рта / А.В. Разилова // Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии». – Махачкала, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 2021. – С. 741–745.
63. Разилова, А.В. Диагностика и возможности коррекции воспалительных заболеваний ротовой полости у детей, находящихся на съемной аппаратуре / А.В. Разилова // Сборник тезисов XVII Международной (XXVI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. – Москва, 2022. – С. 28–29.
64. Разилова, А.В. Характеристика микробиоты слизистой оболочки полости рта при ортодонтическом лечении детей школьного возраста / А.В. Разилова, Ад.А. Мамедов, А.В. Симонова // Сборник материалов 68-ой Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов с международным участием, посвящённой 75-летию победы в Великой Отечественной войне. – Махачкала, 2020. – С. 105–106.
65. Разилова, А.В. Изменение микробиоты полости рта при ортодонтическом лечении детей 6–12 лет. Современное состояние проблемы по данным

иностранных исследователей / А.В. Разилова, А.А. Мамедов, А.В. Симонова // Аспирантский Вестник Поволжья. – 2021. – № 1–2. – С. 82–89.

66. Разилова, А.В. Влияние тревожности при ортодонтическом лечении на уровень гигиены полости рта у детей 6-12 лет / А.В. Разилова, Ад.А. Мамедов, А.В. Симонова // Сборник научных трудов XI Приволжского стоматологического форума «Актуальные вопросы стоматологии». – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2021. – С. 191–195.

67. Разилова, А.В. Оценка изменений микробиоты слизистой оболочки ротовой полости при ортодонтическом лечении школьников 6–12 лет / А.В. Разилова, Ад.А. Мамедов, А.В. Симонова // Сборник тезисов II Научно-практической конференция «Ученики – Учителям», ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. – Москва, 2021. – С. 75–77.

68. Разилова, А.В. Изучение микробиоты ротовой полости школьников 6–12 лет при ортодонтическом лечении методом газовой хроматографии-массспектрометрии / А.В. Разилова, Ад.А. Мамедов, В.В. Харке // Российская стоматология. – 2021. – № 2. – С. 71–72.

69. Разилова, А.В. Характеристика микробиоты слизистой оболочки рта при ортодонтическом лечении детей школьного возраста 6–11 лет / А.В. Разилова, А.А. Мамедов, В.В. Харке // Ортодонтия. – 2021. – № 3 (95). – С. 71.

70. Разилова, А.В. Влияние психоэмоционального состояния детей 6–12 лет с зубочелюстными аномалиями на эффективность ортодонтического лечения / А.В. Разилова, А.А. Мамедов, А.В. Симонова // Стоматология для всех. – 2022. – № 1 (98). – С. 46–51.

71. Разилова, А.В. Изменение микробиоты ротовой полости и ее коррекция у детей 6–12 лет, находящихся на ортодонтическом лечении съёмными аппаратами / А.В. Разилова, А.А. Мамедов, А.В. Симонова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2022. – Т. 22. – № 1 (81). – С. 50–57.

72. Разилова, А.В. Оценка психологического статуса детей с зубочелюстными аномалиями / А.В. Разилова, А.А. Мамедов, А.В. Симонова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14. – № 2. – С. 78–83.

73. Разумова, С.П. Микробиоценоз полости рта у пациентов различных возрастных групп / С.П. Разумова, А.Ф. Мороз, С.Н. Шатохина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2008. – № 3. – С. 74–76.
74. Рамм, Н.Л. Использование электрометрического метода для диагностики начальных форм кариеса у ортодонтических пациентов на этапах лечения несъемной техникой / Н.Л. Рамм, Л.П. Кисельникова. – Материалы итоговой научно-практической конференции. – Екатеринбург, 1999. – С. 103–105.
75. Рамм, Н.Л. Несъемная ортодонтическая техника – риск развития осложнений / Н.Л. Рамм, Л.П. Кисельникова, М.А. Юркова // Институт стоматологии. – 2001. – № 4. – С. 22.
76. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций среди обратившихся за стоматологической помощью детей г. Минска / С.П. Рубникович, Ю.Л. Денисова, Е.В. Кузьменко, Я.И. Тимчук // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2020. – Т. 4. – № 3. – С. 253–260.
77. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей / Е.А. Бриль, Т.М. Макарчук, А.Н. Иванов [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – № 4. – С. 167–171.
78. Распространенность и структура зубочелюстных аномалий у школьников в условиях дифференцированной доступности стоматологической помощи / В.В. Беляев, О.А. Гаврилова, И.В. Беляев [и др.] // Верхневолжский медицинский журнал. – 2020. – Т. 19. – № 3. – С. 28–32.
79. Родовая идентификация гемокультур с применением метода газовой хромато-масс-спектрометрии / С.Т. Овсеенко, Д.А. Попов, Т.Ю. Вострикова, Г.А. Осипов // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2011. – Т. 12. – № S6. – С. 214.
80. Росточкина, Е.Б. Состояние гигиены полости рта у детей, находящихся на ортодонтическом лечении / Е.Б. Росточкина // Стоматология. – 1979. – № 6. – С. 38–40.
81. Рубежов, А.Л. Особенности профилактики кариеса зубов и заболеваний

пародонта у лиц, пользующихся несъемными зубными протезами и ортодонтическими конструкциями / А.Л. Рубежов, Т.Ю. Соболева // Труды V съезда стоматологической Ассоциации России. – Москва, 1999. – С. 70–72.

82. Рунова, Г.С. Эффективность пробиотического препарата с бифидобактериями при пародонтитах / Г.С. Рунова // Фарматека. – 2013. – № 11 (264). – С. 20–22.

83. Русакова, Е.Ю. Распространенность и интенсивность зубочелюстных аномалий у детей школьного возраста с различными соматическими заболеваниями / Е.Ю. Русакова, Л.П. Савинова, А.Л. Романчук // Клиническая стоматология. – 2011. – № 1 (57). – С. 62–65.

84. Русанова, А.Г. Значение биологически активных веществ слюны в трофическом обеспечении тканей полости рта / А.Г. Русанова // Сборник тезисов «Современные аспекты профилактики и лечения стоматологических заболеваний». – Москва, 2000. – С. 53–55.

85. Рябов, С.В. Методика изучения особенностей строения окклюзионных кривых при ортогнатическом прикусе. Часть I / С.В. Рябов // Стоматология. – 2007. – Т. 86. – № 4. – С. 59–63.

86. Смолина, Е.С. Определение нуждаемости в ортодонтической помощи школьников современного мегаполиса: диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.21 – Стоматология / Смолина Екатерина Сергеевна; ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии». – Москва, 2008. – 120 с.

87. Современный подход к профилактике кариеса на популяционном уровне / А.С. Родионова, Т.Н. Каменнова, И.В. Афонина [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2015. – № 3–4. – С. 25–31.

88. Степанова, Т.Ю. Микробиом ротовой полости человека / Т.Ю. Степанова, А.В. Тимофеева // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – С. 308.

89. Структура зубочелюстных аномалий и деформаций у детей с множественным кариесом зубов / Е.А. Бриль, М.Ю. Макаручук, Т.Б. Журавлева [и др.] // Институт

стоматологии. – 2020. – № 3 (88). – С. 68–69.

90. Стоматология детского возраста: учебное пособие / [О.В. Дудник, А.М. Дыбов, Ю.А. Козлитина и др.]; под редакцией профессора Ад.А. Мамедова, профессора Н.А. Геппе; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 182 с. – ISBN 978-5-9704-5275-2. – Текст: непосредственный.

91. Терапевтическая стоматология: учебник для студентов медицинских вузов, обучающихся по специальности «Стоматология» / [Е.В. Боровский и др.] ; под ред. Е.В. Боровского. – Москва: МИА, 2011. – 797 с. – ISBN 978-5-8948-1726-2. – Текст: непосредственный.

92. Терапевтическая стоматология: учебник для студентов, обучающихся в учреждениях высшего профессионального образования по специальности 060201.65 «Стоматология» по дисциплине «Терапевтическая стоматология» : в 3 ч. Ч. 3: Заболевания слизистой оболочки полости рта / [Г.М. Барер и др.] ; под ред. Г.М. Барера. – 2-е изд., доп. и перераб. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 255 с. – ISBN 978-5-9704-2631-9. – Текст: непосредственный.

93. Улитовский, С.Б. Изучение распространенности заболеваний пародонта у ортодонтических пациентов / С.Б. Улитовский, А.В. Шевцов // Пародонтология. – 2020. – Т. 25. – № 1. – С. 37–41.

94. Уникальные свойства микроорганизмов, которые формируют биопленку полости рта / Г.А. Лобань, М.А. Фаустова, М.Н. Ананьева, Я.А. Басараб // Запорожский медицинский журнал. – 2019. – Т. 21. – № 3 (114). – С. 391–396.

95. Ускоренный способ идентификации возбудителей бактериемий с применением метода газовой хромато-масс-спектрометрии / Д.А. Попов, С.Т. Овсеенко, Г.А. Осипов, Т.Ю. Вострикова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 5. – С. 54–58.

96. Феклисова, Л.В. Результаты многоцентровых клинико-лабораторных

исследований назначения сорбированного поликомпонентного препарата-пробиотика детям и взрослым при инфекционной патологии / Л.В. Феклисова, Н.Д. Ющук, Г.К. Аликеева // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 1 (10). – С. 66–76.

97. Харитоновна, Л.А. Микробиота человека: как новая научная парадигма меняет медицинскую практику / Л.А. Харитоновна, К.И. Григорьев, С.Н. Борзакова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 1 (161). – С. 55–63.

98. Хромато-масс-спектрометрическое исследование микробных жирных кислот в биологических жидкостях человека и их клиническая значимость / А.Г. Платонова, Г.А. Осипов, Н.Б. Бойко [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – Т. 60. – № 12. – С. 46–55.

99. Хорошилкина, Ф.Я. Ортодонтия: дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение: учебное пособие для системы послевузовской подготовки по специальности 040400 – Стоматология / Ф.Я. Хорошилкина. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва: МИА, 2010. – 590 с. – ISBN 978-5-8948-1829-0. – Текст: непосредственный.

100. Царькова, О.А. Оценка качества жизни детей с зубочелюстными аномалиями / О.А. Царькова, П.В. Ишмурзин, М.А. Данилова // Стоматология. – 2018. – Т. 97. – № 6–2. – С. 87.

101. Чумаков, В.И. Педагогические техники коммуникации в диаде врач-стоматолог - ребенок с высоким уровнем тревоги на стоматологическом приеме / В.И. Чумаков, Е.А. Власова, С.С. Серебрянская // Вопросы педагогики. – 2021. – № 3–1. – С. 241–244.

102. Шайхова, Х.Э. Совершенствование методов лечения больных с различными формами хронического фарингита / Х.Э. Шайхова, А. Одилова // Молодой ученый. – 2017. – № 3 (137). – С. 270–272.

103. Шапов, С.М. Взаимосвязь общесоматической патологии и зубочелюстных аномалий у детей и подростков Республики Дагестан / С.М. Шапов // Кубанский

научный медицинский вестник. – 2013. – № 6 (141). – С. 193–195.

104. Юдин, С.М. Анализ микробиоты человека. Российский и зарубежный опыт / С.М. Юдин, А.М. Егорова, В.В. Макаров // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 11–1. – С. 175–180.

105. Abdullah, M.S. Assessment of orthodontic treatment need in 5,112 Malaysian children using the IOTN and DAI indices / M.S. Abdullah, W.P. Rock // Community Dent Health. – 2001. – № 18 (4). – P. 242–248.

106. Ajayi, D.M. Barriers to oral health care utilization in Ibadan, South West Nigeria / D.M. Ajayi, A.O. Arigbede // Afr Health Sci. – 2012. – № 12 (4). – P. 507–513.

107. Al-Azemi, R. Orthodontic treatment need in adolescent Kuwaitis: prevalence, severity and manpower requirements / R. Al-Azemi, J. Artun // Med Princ Pract. – 2010. – № 19 (5). – P. 348–354.

108. An J.Y., Darveau R., Kaeberlein M. Oral health in geroscience: animal models and the aging oral cavity / J.Y. An, R. Darveau, M. Kaeberlein // Geroscience. – 2018. – № 40 (1). – P. 1–10.

109. Anukam, K.C. A comparative study of the oral microbiome compositions of healthy postmenopausal, premenopausal, and prepubertal Nigerian females, using 16s rRNA metagenomics methods / K.C. Anukam, N.R. Agbakoba // Niger J Clin Pract. – 2017. – № 20 (10). – P. 1250–1258.

110. Applications of the oral microbiome in personalized dentistry / G.N. Belibasakis, N. Bostanci, P.D. Marsh, E. Zaura // Arch Oral Biol. – 2019. – № 104. – P. 7–12.

111. Armfield, J.M. What goes around comes around: revisiting the hypothesized vicious cycle of dental fear and avoidance / J.M. Armfield // Community Dent Oral Epidemiol. – 2013. – № 41 (3). – P. 279–287.

112. Baka, Z.M. Effects of 2 bracket and ligation types on plaque retention: a quantitative microbiologic analysis with real-time polymerase chain reaction / Z.M. Baka, F.A. Basciftci, U. Arslan // Am J Orthod Dentofacial Orthop. – 2013. – № 144 (2). – P. 260–267.

113. Batabyal, B. Role of the oral microflora in human population: A brief review / B. Batabyal, S. Chakraborty, S. Biswas // Int J Pharm Life Sci. – 2012. – № 3. – P. 2220–

2227.

114. Bernabé, E. Orthodontic treatment need in peruvian young adults evaluated through dental aesthetic index / E. Bernabé, C. Flores-Mir // *Angle Orthod.* – 2006. – № 76 (3). – P. 417–421.

115. Bezabih, S. Dental anxiety: prevalence and associated factors, among children who visited Jimma University Specialized Hospital Dental Clinic / S. Bezabih, W. Fantaye, M. Tesfaye // *Ethiop Med J.* – 2013. – № 51 (2). – P. 115–121.

116. Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale / J.L. Mark Welch, B.J. Rossetti, C.W. Rieken [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2016. – № 113 (6). – E. 791–800.

117. Brunelle, J.A. Prevalence and distribution of selected occlusal characteristics in the US population, 1988-1991 / J.A. Brunelle, M. Bhat, J.A. Lipton // *J Dent Res.* – 1996. – № 75 Spec No. – P. 706–713.

118. Burden, D.J. Self-perception of malocclusion among adolescents / D.J. Burden, C.M. Pine // *Community Dent Health.* – 1995. – № 12 (2). – P. 89–92.

119. Changes in oral microbiota due to orthodontic appliances: a systematic review / A. Lucchese, L. Bondemark, M. Marcolina, M. Manuelli // *J Oral Microbiol.* – 2018. – № 10 (1). – P. 1476645.

120. Changes in periodontal and microbial parameters after the space maintainers application / M. Aydinbelge, K. Cantekin, G. Herdem [et al.] // *Niger J Clin Pract.* – 2017. – № 20 (9). – P. 1195–1200.

121. Chew, M.T. Appropriateness of orthodontic referrals: self-perceived and normative treatment needs of patients referred for orthodontic consultation / M.T. Chew, A.K. Aw // *Community Dent Oral Epidemiol.* – 2002. – № 30 (6). – P. 449–454.

122. Child dental fear as measured with the Dental Subscale of the Children's Fear Survey Schedule: the impact of referral status and type of informant (child versus parent) / A. Gustafsson, K. Arnrup, A.G. Broberg [et al.] // *Community Dent Oral Epidemiol.* – 2010. – № 38 (3). – P. 256–266.

123. Children's dental fear in relation to dental health and parental dental fear / J. Olak, M. Saag, S. Honkala [et al.] // *Stomatologija* – 2013. – № 15 (1). – P. 26–31.

124. Comparison of anxiety levels associated with noise in the dental clinic among children of age group 6-15 years / R. Muppa, P. Bhupatiraju, M. Duddu [et al.] // *Noise Health*. – 2013. – № 15 (64). – P. 190–193.
125. Comparative analysis of the human saliva microbiome from different climate zones: Alaska, Germany, and Africa / J. Li, D. Quinque, H.P. Horz [et al.] // *BMC Microbiol.* – 2014. – № 14. – P. 316.
126. Composition of salivary microbiota in elderly subjects / T. Ogawa, Y. Hirose, M. Honda-Ogawa // *Sci Rep.* – 2018. – № 8 (1). – P. 414.
127. Costalonga, M. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries / M. Costalonga, M.C. Herzberg // *Immunol Lett.* – 2014. – № 162 (2 Pt A). – P. 22–38.
128. Costello, E.K. Population health: immaturity in the gut microbial community / E.K. Costello, D.A. Relman // *Nature*. – 2014. – № 510 (7505). – P. 344–345.
129. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity / J.A. Aas, B.J. Paster, L.N. Stokes [et al.] // *J Clin Microbiol.* – 2005. – № 43 (11). – P. 5721–5732.
130. Dental anxiety and dental pain in 5- to 12-year-old children in Recife, Brazil / V. Colares, C. Franca, A. Ferreira [et al.] // *Eur Arch Paediatr Dent* – 2013. – № 14 (1). – P. 15–19.
131. Dental crowding as caries risk factors: a systematic review / H.S. Hafez, S.M. Shaarawy, A.A. Al-Sakiti, Y.A. Mostafa // *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* – 2012. – № 142 (4). – P. 443–450.
132. Dental fear/anxiety among children and adolescents. A systematic review / S. Cianetti, G. Lombardo, E. Lupatelli [et al.] // *Eur J Paediatr Dent.* – 2017. – № 18 (2). – P. 121–130.
133. Deo, P.N. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals / P.N. Deo, R. Deshmukh // *J Oral Maxillofac Pathol.* – 2019. – № 23 (1). – P. 122–128.
134. Design and validation of a DNA-microarray for phylogenetic analysis of bacterial communities in different oral samples and dental implants / C. Parolin, B. Giordani, R.A. Ñahui Palomino [et al.] // *Sci Rep.* – 2017. – № 7 (1). – P. 6280.
135. Dimberg, L. The impact of malocclusion on the quality of life among children

- and adolescents: a systematic review of quantitative studies / L. Dimberg, K. Arnrup, L. Bondemark // *Eur J Orthod.* – 2015. – № 37 (3). – P. 238–247.
136. Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing / A.L. Griffen, C.J. Beall, J.H. Campbell [et al.] // *ISME J.* – 2012. – № 6 (6). – P. 1176–1185.
137. Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces / D.L. Mager, L.A. Ximenez-Fyvie, A.D. Haffajee, S.S. Socransky // *J Clin Periodontol.* – 2003. – № 30 (7). – P. 644–654.
138. Diversity of bacterial populations on the tongue dorsa of patients with halitosis and healthy patients / C.E. Kazor, P.M. Mitchell, A.M. Lee // *J Clin Microbiol.* – 2003. – № 41 (2). – P. 558–563.
139. Does Dental Fear in Children Predict Untreated Dental Caries? An Analytical Cross-Sectional Study / S. Panda, M.F.A. Quadri, I.H. Hadi [et al.] // *Children (Basel).* – 2021. – № 8 (5). – P. 382.
140. Ecology of oral microbiome beyond bacteria / J.L. Baker, B. Bor, M. Agnello [et al.] // *Trends Microbiol.* – 2017. – № 25 (5). – P. 362–374.
141. Effect of fixed orthodontic appliances on salivary microbial parameters at 6 months: a controlled observational study / D. Maret, C. Marchal-Sixou, J.N. Vergnes [et al.] // *J Appl Oral Sci.* – 2014. – № 22 (1). – P. 38–43.
142. Effect of fixed space maintainers and removable appliances on oral microflora in children: An in vivo study / R. Kundu, A.M. Tripathi, J.N. Jaiswal [et al.] // *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* – 2016. – № 34 (1). – P. 3–9.
143. Effect of removable orthodontic appliances on oral colonisation by mutans streptococci in children / G. Batoni, M. Pardini, A. Giannotti [et al.] // *Eur J Oral Sci.* – 2001. – № 109 (6). – P. 388–392.
144. Effects of child characteristics and dental history on dental fear: cross-sectional study / M.A. Alshoraim, A.A. El-Housseiny, N.M. Farsi [et al.] // *BMC Oral Health.* – 2018. – № 18 (1). – P. 33.
145. Effects of orthodontic treatment with fixed appliances on oral health status: A comprehensive study / K. Cantekin, M. Celikoglu, M. Karadas [et al.] // *J Dent Sci.* –

2011. – № 6 (4). – P. 235–238.

146. Efficacy of professional hygiene and prophylaxis on preventing plaque increase in orthodontic patients with multibracket appliances: a systematic review / M. Migliorati, L. Isaia, A. Cassaro [et al.] // *Eur J Orthod.* – 2015. – № 37 (3). – P. 297–307.

147. Eroglu, A.K. Comparative evaluation of salivary microbial levels and periodontal status of patients wearing fixed and removable orthodontic retainers / A.K. Eroglu, Z.M. Baka, U. Arslan // *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* – 2019. – № 156 (2). – P. 186–192.

148. Evaluation of the oral microbiota in ENT and dental patients / V. Dumanov, N. Novikova, A. Morozov [et al.] // *Archiv EuroMedica.* – 2020. – № 10 (4). – P. 80–82.

149. Examination of oral biofilm microbiota in patients using fixed orthodontic appliances in order to prevent risk factors for health complications / K. Perkowski, W. Baltaza, D.B. Conn [et al.] // *Ann Agric Environ Med.* – 2019. – № 26 (2). – P. 231–235.

150. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic / C. Hill, F. Guarner, G. Reid [et al.] // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2014. – № 11 (8). – P. 506–514.

151. Fakhruddin, K.S. Cariogenic microbiome and microbiota of the early primary dentition: A contemporary overview / K.S. Fakhruddin, H.C. Ngo, L.P. Samaranayake // *Oral Dis.* – 2019. – № 25 (4). – P. 982–995.

152. Fiber reinforced composites orthodontic retainers / A. Lucchese, M. Manuelli, L. Bassani [et al.] // *Minerva Stomatol.* – 2015. – № 64 (6). – P. 323–333.

153. Fixed space maintainer for use with a rapid palatal expander / A. Lucchese, M.F. Sfondrini, M. Manuelli, S. Gangale // *J Clin Orthod.* – 2005. – № 39 (9). – P. 557–558.

154. Gábris, K. Prevalence of malocclusions in Hungarian adolescents / K. Gábris, S. Márton, M. Madléna // *Eur J Orthod.* – 2006. – № 28 (5). – P. 467–470.

155. Gelgör, I.E. Prevalence of malocclusion among adolescents in central Anatolia / I.E. Gelgör, A.I. Karaman, E. Ercan // *Eur J Dent.* – 2007. – № 1 (3). – P. 125–131.

156. Grzywacz, I. [Orthodontic treatment needs and indications assessed with IONT] /

- I. Grzywacz // *Ann Acad Med Stetin.* – 2004. – № 50 (1). – P. 115–122.
157. Impact of Treatment with Full-fixed Orthodontic Appliances on the Periodontium and the Composition of the Subgingival Microbiota / M.M. Lemos, P.M. Cattaneo, B. Melsen [et al.] // *J Int Acad Periodontol.* – 2020. – № 22 (3). – P. 174–181.
158. Impacts on quality of life related to dental caries in a national representative sample of Thai 12- and 15-year-olds / S. Krisdapong, P. Prasertsom, K. Rattanarangsima, A. Sheiham // *Caries Res.* – 2013. – № 47 (1). – P. 9–17.
159. Jabur, S.F. Influence of Removable Orthodontic Appliance on Oral Microbiological Status / S.F. Jabur // *Fac Med Baghdad.* – 2008. – № 50 (2). – P. 199–202.
160. Jacobson, A. Psychological aspects of dentofacial esthetics and orthognathic surgery / A. Jacobson // *Angle Orthod.* – 1984. – № 54 (1). – P. 18–35.
161. Könönen, E. Development of oral bacterial flora in young children / E. Könönen // *Ann Med.* – 2000. – № 32 (2). – P. 107–112.
162. Krishnan, K. A practical guide to the oral microbiome and its relation to health and disease / K. Krishnan, T. Chen, B.J. Paster // *Oral Dis.* – 2017. – № 23 (3). – P. 276–286.
163. Leung, K.P. Effects of porphyrins and inorganic iron on the growth of *Prevotella intermedia* / K.P. Leung, S.P. Folk // *FEMS Microbiol Lett.* – 2002. – № 209 (1). – P. 15–21.
164. Lucchese, A. Effects of various stripping techniques on surface enamel / A. Lucchese, F. Porcù, F. Dolci // *J Clin Orthod.* – 2001. – № 35 (11). – P. 691–695.
165. Lucchese, A. Prevalence of white-spot lesions before and during orthodontic treatment with fixed appliances / A. Lucchese, E. Gherlone // *Eur J Orthod.* – 2013. – № 35 (5). – P. 664–668.
166. Malocclusion prevalence and comparison between the Angle classification and the Dental Aesthetic Index in scholars in the interior of São Paulo state – Brazil / A.J.Í. Garbin, P.C.P. Perin, C.A.S. Garbin, L.F. Lolli // *Dental Press J Orthod.* – 2010. – № 15 (4). – P. 94–102.
167. Man, W.H. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory

- health / W.H. Man, W.A. de Steenhuijsen Piters, D. Bogaert // *Nat Rev Microbiol.* – 2017. – № 15 (5). – P. 259–270.
168. Marsh, P.D. Dental plaque as a biofilm and a microbial community - implications for health and disease / P.D. Marsh // *BMC Oral Health.* – 2006. – № 6 (Suppl 1). – S. 14.
169. Maunder, E. Matrix exopolysaccharides; the sticky side of biofilm formation / E. Maunder, M. Welch // *FEMS Microbiol Lett.* – 2017. – № 364 (13). – P. fnx120.
170. Microbiologic changes in subgingival plaque before and during the early period of orthodontic treatment / S.H. Kim, D.S. Choi, I. Jang [et al.] // *Angle Orthod.* – 2012. – № 82 (2). – P. 254–260.
171. Mira, A. Oral Microbiome Studies: Potential Diagnostic and Therapeutic Implications / A. Mira // *Adv Dent Res.* – 2018. – № 29 (1). – P. 71–77.
172. Mtaya, M. Prevalence of malocclusion and its relationship with socio-demographic factors, dental caries, and oral hygiene in 12- to 14-year-old Tanzanian schoolchildren / M. Mtaya, P. Brudvik, A.N. Astrøm // *Eur J Orthod.* – 2009. – № 31 (5). – P. 467–476.
173. Onyeaso, C.O. Periodontal status of orthodontic patients and the relationship between dental aesthetic index and community periodontal index of treatment need / C.O. Onyeaso, M.O. Arowojolu, J.O. Taiwo // *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* – 2003. – № 124 (6). – P. 714–720.
174. Oral microbiomes from hunter-gatherers and traditional farmers reveal shifts in commensal balance and pathogen load linked to diet / F. Lassalle, M. Spagnoletti, M. Fumagalli [et al.] // *Mol Ecol.* – 2018. – № 27 (1). – P. 182–195.
175. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body / L. Gao, T. Xu, G. Huang // *Protein Cell.* – 2018. – № 9 (5). – P. 488–500.
176. Palmer, R.J. Jr. Composition and development of oral bacterial communities / R.J. Palmer Jr // *Periodontol 2000.* – 2014. – № 64 (1). – P. 20–39.
177. Periodontal health and relative quantity of subgingival *Porphyromonas gingivalis* during orthodontic treatment / H. Liu, J. Sun, Y. Dong [et al.] // *Angle Orthod.* – 2011. – № 81 (4). – P. 609–615.

178. Plaque levels of patients with fixed orthodontic appliances measured by digital plaque image analysis / M. Klukowska, A. Bader, C. Erbe [et al.] // *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* – 2011. – № 139 (5). – P. e463–470.
179. Prebiotics: why definitions matter / R.W. Hutkins, J.A. Krumbeck, L.B. Bindels [et al.] // *Curr Opin Biotechnol.* – 2016. – № 37. – P. 1–7.
180. Prevalence and factors related to malocclusion and orthodontic treatment need in children and adolescents in Italy / C.G. Nobile, M. Pavia, L. Fortunato, I.F. Angelillo // *Eur J Public Health.* – 2007. – № 17 (6). – P. 637–641.
181. Prevalence and risk factors of children's dental anxiety in China: a longitudinal study / S. Gao, J. Lu, P. Li [et al.] // *BMJ Open.* – 2021. – № 11 (4). – P. e043647.
182. Prevalence of Dental Fear and Anxiety and Its Triggering Factors in the Dental Office among School-going Children in Al Ahsa / A.F. Alshuaibi, M. Aldarwish, A.N. Almulhim [et al.] // *Int J Clin Pediatr Dent.* – 2021. – № 14 (2). – P. 286–292.
183. Prevalence of malocclusion and its relationship with caries among school children aged 11-15 years in Southern India / J.K. Baskaradoss, A. Geevarghese, C. Roger, A. Thaliath // *Korean J Orthodontics.* – 2013. – № 43 (1). – P. 35–41.
184. Prevalence of temporomandibular disorders and oral parafunctions in adolescents from public schools in Southern Italy / S. Paduano, R. Bucci, R. Rongo [et al.] // *Cranio.* – 2020. – № 38 (6). – P. 370–375.
185. Preventing and treating white-spot lesions associated with orthodontic treatment: a survey of general dentists and orthodontists / A.M. Hamdan, B.J. Maxfield, E. Tufekçi [et al.] // *J Am Dent Assoc.* – 2012. – № 143 (7). – P. 777–783.
186. Pyrosequencing analysis of the oral microflora of healthy adults / B.J. Keijser, E. Zaura, S.M. Huse [et al.] // *J Dent Res.* – 2008. – № 87 (11). – P. 1016–1020.
187. Quantitative analysis of changes in salivary mutans streptococci after orthodontic treatment / W.S. Jung, H. Kim, S.Y. Park [et al.] // *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* – 2014. – № 145 (5). – P. 603–609.
188. Randomized, controlled trial evaluating the effect of multi-strain probiotic on the mucosal microbiota in canine idiopathic inflammatory bowel disease / R. White, T. Atherly, B. Guard [et al.] // *Gut Microbes.* – 2017. – № 8 (5). – P. 451–466.

189. da Rosa, A.R. Sense of coherence and toothache of adolescents from Southern Brazil / A.R. da Rosa, C. Abegg, H.C. Ely // *J Oral Facial Pain Headache*. – 2015. – № 29 (3). – P. 250–256.
190. Sequencing ancient calcified dental plaque shows changes in oral microbiota with dietary shifts of the Neolithic and Industrial revolutions / C.J. Adler, K. Dobney, L.S. Weyrich // *Nat Genet*. – 2013. – № 45 (4). – P. 450–455.
191. Sex Differences in Salivary Parameters of Caries Susceptibility in Healthy Individuals / L.V. Galvão-Moreira, C.M. de Andrade, J.F.F. de Oliveira // *Oral Health Prev Dent*. – 2018. – № 16 (1). – P. 71–77.
192. Short-term effect of removal of fixed orthodontic appliances on gingival health and subgingival microbiota: a prospective cohort study / R.M. Yáñez-Vico, A. Iglesias-Linares, S. Ballesta-Mudarra [et al.] // *Acta Odontol Scand*. – 2005. – № 73 (7). – P. 496–502.
193. Short-term variation in the subgingival microbiota in two groups of patients treated with clear aligners and vestibular fixed appliances: A longitudinal study. / L. Lombardo, M. Palone, L. Scapoli [et al.] // *Orthod Craniofac Res*. – 2021. – № 24 (2). – P. 251–260.
194. The effects of different orthodontic appliances upon microbial communities / A.J. Ireland, V. Soro, S.V. Sprague [et al.] // *Orthod Craniofac Res*. – 2014. – № 17 (2). – P. 115–123.
195. The human salivary microbiome exhibits temporal stability in bacterial diversity / S.J. Cameron, S.A. Huws, M.J. Hegarty [et al.] // *FEMS Microbiol Ecol*. – 2015. – № 91 (9). – fiv091.
196. The influence of orthodontic fixed appliances on the oral microbiota: a systematic review / A.O. Freitas, M. Marquezan, M. da C. Nojima Mda [et al.] // *Dental Press J Orthod*. – 2014. – № 19 (2). – P. 46–55.
197. The microbial changes in subgingival plaques of orthodontic patients: a systematic review and meta-analysis of clinical trials / R. Guo, Y. Lin, Y. Zheng, W. Li // *BMC Oral Health*. – 2017. – № 17 (1). – P. 90.
198. The microbiota on different oral surfaces in healthy children / W. Papaioannou, S.

- Gizani, A.D. Haffajee [et al.] // *Oral Microbiol Immunol.* – 2009. – № 24 (3). – P. 183–189.
199. The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals / M. Kilian, I.L. Chapple, M. Hannig [et al.] // *Br Dent J.* – 2016. – № 221 (10). – P. 657–666.
200. The oral microbiome diversity and its relation to human diseases / J. He, Y. Li, Y. Cao [et al.] // *Folia Microbiol (Praha).* – 2015. – № 60 (1). – P. 69–80.
201. The oral microbiota – a mechanistic role for systemic diseases / G. Jia, A. Zhi, P.F.H. Lai [et al.] // *Br Dent J.* – 2018. – № 224 (6). – P. 447–455.
202. The prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need of school children in Northern Saudi Arabia / S.S. Alajlan, M.K. Alsaleh, A.F. Alshammari [et al.] // *J Orthod Sci.* – 2019. – № 8. – P. 10.
203. The prevalence of malocclusion and the need for orthodontic treatment among adolescents in the northern border region of Saudi Arabia: An epidemiological study / R.K. Gudipani, R.F. Aldahmeshi, S.R. Patil, M.K. Alam // *BMC Oral Health.* – 2018. – № 18 (1). – P. 16.
204. The relationship of orthodontic treatment need with periodontal status, dental caries, and socialdemographic factors / R. Nalcaci, S. Demirer, F. Ozturk [et al.] // *ScientificWorldJournal.* – 2012. – № 2012. – P. 498012.
205. The salivary microbiota as a diagnostic indicator of oral cancer: a descriptive, non-randomized study of cancer-free and oral squamous cell carcinoma subjects / D.L. Mager, A.D. Haffajee, P.M. Devlin [et al.] // *J Transl Med.* – 2005. – № 3. – P. 27.
206. Tolessa, M. Epidemiology of orthodontic treatment need in southwestern Ethiopian children: a cross sectional study using the index of orthodontic treatment need / M. Tolessa, A.T. Singel, H. Merga // *BMC Oral Health.* – 2020. – № 20 (1). – P. 210.
207. Tooth loss and dental caries in institutionalized elderly in Italy / I.F. Angelillo, G. Saggiocco, S.J. Hendricks, P. Villari // *Community Dent Oral Epidemiol.* – 1990. – № 18 (4). – P. 216–218.
208. Using QIIME to analyze 16S rRNA gene sequences from microbial communities / J. Kuczynski, J. Stombaugh, W.A. Walters [et al.] // *Curr Protoc Microbiol.* – 2012. – Chapter 1. – Unit 1E.

209. Valm, A.M. The Structure of Dental Plaque Microbial Communities in the Transition from Health to Dental Caries and Periodontal Disease / A.M. Valm // *J Mol Biol.* – 2019. – № 431 (16). – P. 2957–2969.
210. de Vos, W.M. Microbial biofilms and the human intestinal microbiome / W.M. de Vos // *NPJ Biofilms Microbiomes.* – 2015. – № 1. – P. 15005.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Анкета для пациента

1.	ФИО	
2	Пол	
3	Дата рождения	
4	Место проживания	
5	Жалобы	
6	Деятельность	
7	Наличие общесоматических заболеваний (указать какие)	
8	Перенесенные и сопутствующие заболевания (указать какие)	
9	Принимаете ли вы сейчас какие-либо лекарственные средства (если да, то указать какие)?	1. Да _____ 2. Нет
10	Наличие стрессов в жизни (указать причины)	
11	Наличие вредных привычек (если да, то подчеркнуть нужное)	1. Нет 2. Да: <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Сосание пальца <input type="radio"/> Прикусывание губ <input type="radio"/> Прикусывание щек <input type="radio"/> Грызет ногти <input type="radio"/> Грызет другие предметы(ручки, карандаши) <input type="radio"/> Другое _____
12	Занимаетесь ли вы спортом (указать каким)?	
13	Были ли травмы (если да, указать какие и когда)?	1. Нет 2. Да
14	Частота употребления сладкой, углеводистой пищи	1. Часто – практически каждый день. 2. Умеренно – не более 4 раз в неделю. 3. Редко – менее 2 раз неделю.
15	Употребляете ли вы сладкое в перерывах между приемами пищи?	1. Да 2. Нет
16	Перекусываете ли вы между основными приемами пищи?	1. Да 2. Нет
17	Как часто посещаете стоматолога?	1. Один раз в год 2. Один-два раза в год 3. Два-три раза в год 4. По необходимости 5. Реже
18	Как вы оцениваете состояние здоровья ваших зубов?	1. Отличное 2. Хорошее 3. Удовлетворительное 4. Неудовлетворительное
19	Какой зубной щеткой вы пользуетесь в данный момент (фирма, жесткость щетины)?	

20	Оцените ее качество по 5-бальной шкале.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Отличная 2. Хорошая 3. Удовлетворительная 4. Плохая 5. Очень плохая
21	О каких еще зубных щетках вы знаете?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Электрические 2. Ультразвуковые 3. Ионные 4. Монопучковые 5. Другие
22	Сколько раз в день вы чистите зубы?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Один раз в день 2. Два раза в день 3. Три-четыре раза в день 4. Не чищу
23	Сколько по времени вы чистите зубы?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Менее 1 минуты 2. 2 минуты 3. 3 минуты 4. Более 3 минут
24	Как вы считаете, от чего зависит состояние ваших зубов?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Генетический фактор 2. Качество питания 3. Индивидуальная гигиена 4. Частота посещения врача-стоматолога 5. Образ жизни
25	Как часто вы меняете зубную щетку?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Один раз в 2 месяца 2. Один раз в 3 месяца 3. Один раз в полгода 4. Реже, чем раз в полгода
26	Какой зубной пастой вы пользуетесь?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Профилактической 2. Лечебной (с фтором, кальцием, минералами)
27	О каких дополнительных средствах гигиены вы знаете?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ирригатор 2. Ополаскиватель 3. Зубная нить 4. Скребок для языка 5. Ершики
28	Как вы чистите зубы?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Вертикальные движения 2. Горизонтальные движения 3. Круговые движения 4. Все виды движений
29	Обращаетесь ли вы к стоматологу по поводу профессиональной гигиены полости рта? Как часто?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Да (1, 2, 3 раза в год) 2. Нет
30	Какими дополнительными средствами гигиены вы пользуетесь?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ирригатор 2. Ополаскиватель 3. Зубная нить 4. Скребок для языка 5. Ершики
31	Чистите ли вы язык?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Да 2. Нет
32	Беспокоят ли вас воспалительные заболевания полости рта?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Да 2. Нет

33	Страдаете ли вы бруксизмом (ночным или дневным скрежетанием зубов)?	1. Да 2. Нет
34	Особенности течения беременности, родов (нужное выделить)	<input type="radio"/> Нарушение положение плода <input type="radio"/> Травмы, заболевания матери во время беременности <input type="radio"/> Длительные или стремительные роды <input type="radio"/> Индуцированные роды <input type="radio"/> Использование акушерских щипцов <input type="radio"/> Кесарево сечение <input type="radio"/> Родовая травма
35	Заболевания на первом году жизни (если да, то указать какие)	1. Да _____ 2. Нет
36	Имеются ли у вас следующие заболевания (нужное выделить)?	<input type="radio"/> Заболевания горла <input type="radio"/> Заболевания носа <input type="radio"/> Заболевания ушей <input type="radio"/> Храп, ротовое дыхание <input type="radio"/> Заболевания глаз <input type="radio"/> Заболевания сердца <input type="radio"/> Заболевания сосудов <input type="radio"/> Заболевания крови <input type="radio"/> Заболевания печени <input type="radio"/> Заболевания почек <input type="radio"/> Сахарный диабет <input type="radio"/> Заболевания щитовидной, паращитовидной железы <input type="radio"/> Заболевания центральной нервной системы <input type="radio"/> Заболевания периферической нервной системы <input type="radio"/> Эпилепсия <input type="radio"/> Заболевания легких <input type="radio"/> Бронхиальная астма <input type="radio"/> Заболевания кожи <input type="radio"/> Заболевания желудочно-кишечного тракта <input type="radio"/> Сколиоз <input type="radio"/> Головные боли
37	Имеются ли у вас аллергические реакции (нужное выделить)?	<input type="radio"/> на лекарственные препараты <input type="radio"/> на пищевые продукты <input type="radio"/> на пыльцу и растения <input type="radio"/> на шерсть животных
38	Как часто вы болеете простудными заболеваниями?	1. Один-два раза в год 2. Три-четыре раза в год 3. Четыре-пять раз в год 4. Более 6 раз в год
39	Как часто вы принимаете антибиотики, когда болеете?	1. Один-два раза в год 2. Три-четыре раза в год 3. Четыре-пять раз в год 4. Более 6 раз в год
40	Принимаете ли вы пробиотики совместно с приемом антибиотиков или после курса антибиотиков?	1. Да 2. Нет

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

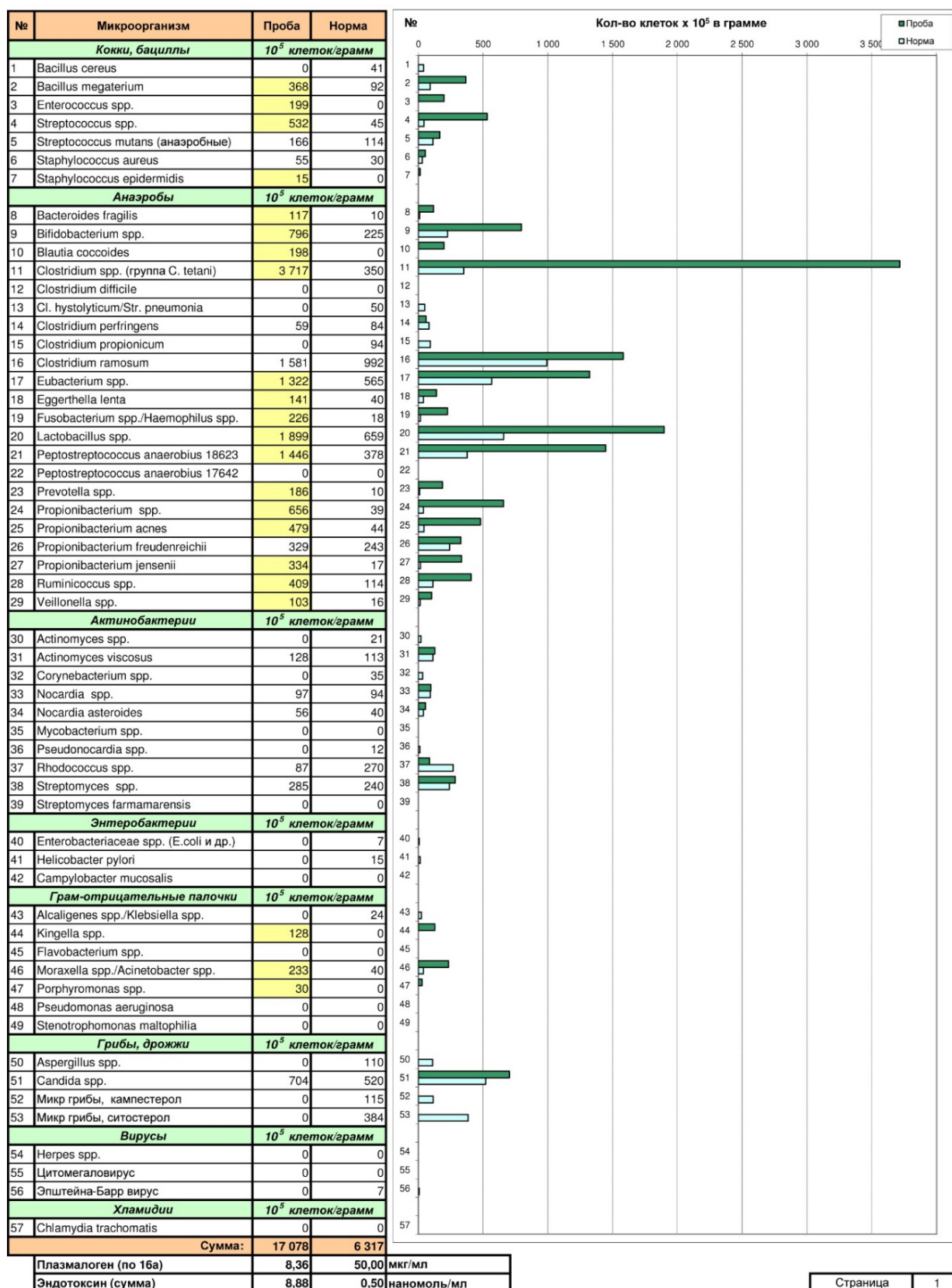
Перечень микроорганизмов

№	Микроорганизм	Норма (10 ⁵ клеток/грамм)
Кокки, бациллы		
1	<i>Bacillus cereus</i>	41
2	<i>Bacillus megaterium</i>	92
3	<i>Enterococcus</i> spp.	0
4	<i>Streptococcus</i> spp.	45
5	<i>Streptococcus mutans</i> (анаэробные)	114
6	<i>Staphylococcus aureus</i>	30
7	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0
Анаэробы		
8	<i>Bacteroides fragilis</i>	10
9	<i>Bifidobacterium</i> spp.	225
10	<i>Blautia coccoides</i>	0
11	<i>Clostridium</i> spp. (группа <i>C. tetani</i>)	350
12	<i>Clostridium difficile</i>	0
13	<i>Cl. hystolyticum</i> / <i>Str. Pneumonia</i>	50
14	<i>Clostridium perfringens</i>	84
15	<i>Clostridium propionicum</i>	94
16	<i>Clostridium ramosum</i>	992
17	<i>Eubacterium</i> spp.	565
18	<i>Eggerthella lenta</i>	40
19	<i>Fusobacterium</i> spp./ <i>Haemophilus</i> spp.	18
20	<i>Lactobacillus</i> spp.	659
21	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 18623	378
22	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 17642	0
23	<i>Prevotella</i> spp.	10
24	<i>Propionibacterium</i> spp.	39
25	<i>Propionibacterium acnes</i>	44
26	<i>Propionibacterium freudenreichii</i>	243
27	<i>Propionibacterium jensenii</i>	17
28	<i>Ruminococcus</i> spp.	114
29	<i>Veillonella</i> spp.	16
Актинобактерии		
30	<i>Actinomyces</i> spp.	21
31	<i>Actinomyces viscosus</i>	113
32	<i>Corynebacterium</i> spp.	35
33	<i>Nocardia</i> spp.	94
34	<i>Nocardia asteroides</i>	40
35	<i>Mycobacterium</i> spp.	0
36	<i>Pseudonocardia</i> spp.	12
37	<i>Rhodococcus</i> spp.	270
38	<i>Streptomyces</i> spp.	240
39	<i>Streptomyces farmamarensis</i>	0
Энтеробактерии		
40	<i>Enterobacteriaceae</i> spp. (<i>E.coli</i> и др.)	7

41	Helicobacter pylori	15
42	Campylobacter mucosalis	0
Грам-отрицательные палочки		
43	Alcaligenes spp./Klebsiella spp.	24
44	Kingella spp.	0
45	Flavobacterium spp.	0
46	Moraxella spp./Acinetobacter spp.	40
47	Porphyromonas spp.	0
48	Pseudomonas aeruginosa	0
49	Stenotrophomonas maltophilia	0
Грибы, дрожжи		
50	Aspergillus spp.	110
51	Candida spp.	520
52	Микр грибы, кампестерол	115
53	Микр грибы, ситостерол	384
Вирусы		
54	Herpes spp.	0
55	Цитомегаловирус	0
56	Эпштейна-Барр вирус	7
Хламидии		
57	Chlamydia trachomatis	0

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Бланк результата МСММ



ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Опросник на тревожность детей (Г.П. Лаврентьевой и Т.М. Титаренко)

1	Не может долго работать, не уставая.	
2	Ему трудно сосредоточиться на чем-то.	
3	Любое задание вызывает излишнее беспокойство.	
4	Во время выполнения заданий очень напряжен, скован.	
5	Смущается чаще других.	
6	Часто говорит о напряженных ситуациях.	
7	Как правило, краснеет в незнакомой обстановке.	
8	Жалуется, что ему снятся страшные сны.	
9	Руки у него обычно холодные и влажные.	
10	У него нередко бывает расстройство стула.	
11	Сильно потеет, когда волнуется.	
12	Не обладает хорошим аппетитом.	
13	Спит беспокойно, засыпает с трудом.	
14	Пуглив, многое вызывает у него страх.	
15	Обычно беспокоен, легко расстраивается.	
16	Часто не может сдержать слезы.	
17	Плохо переносит ожидание.	
18	Не любит браться за новое дело.	
19	Не уверен в себе, в своих силах.	
20	Боится сталкиваться с трудностями.	

Суммировать количество «плюсов», чтобы получить общий балл тревожности.

Критерии оценки:

высокая тревожность – 15–20 баллов;

средняя тревожность – 7–14 баллов;

низкая тревожность – 1–6 баллов.