

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КАБАРДИНО-БАЛКАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. Х.М. БЕРБЕКОВА»

На правах рукописи



Шерегов Аслан Хасанович

**Патогенетические особенности и оптимизация комплексной терапии
пародонтита в период ортодонтического лечения**

3.1.7. Стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Мустафаев Магомет Шабазович

Нальчик – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1. Взаимосвязь зубочелюстных аномалий и воспалительных заболеваний пародонта.....	15
1.2. Особенности ортодонтического лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом	19
1.3. Опыт применения препаратов на растительной основе при лечении воспалительных заболеваний пародонта.....	25
1.4. Ферментированный фитопрепарат BIO REX ®, состав, свойства, применение.....	31
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	34
2.1. Характеристика клинического материала.....	34
2.2. Дизайн исследования	36
2.3. Стоматологическое обследование	38
2.4. Особенности комплексной терапии пациентов с хроническим пародонтитом средней степени тяжести в период ортодонтического лечения брекет-системой.....	42
2.5. Лабораторные методы исследования.....	47
2.6. Методы статистического анализа	51
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	52
3.1. Клинико-лабораторная оценка сравнительной адгезивной активности микроорганизмов к материалам, применяемым в ортодонтии	53
3.2. Результаты клинических исследований	55
3.2.1. Стоматологический статус пациентов в период фиксации брекет-системы	55
3.2.2. Стоматологический статус пациентов в период обострения хронического пародонтита.....	56

3.3. Патогенетические особенности хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения в период ортодонтического лечения	58
3.4. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения ферментированного фитопрепарата ВЮ REX в комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в период ортодонтического лечения.....	62
3.5. Микробиологическая оценка антибактериальной эффективности применения ВЮ REX в комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в период ортодонтического лечения	67
3.6. Результаты комплексного лечения и динамическое наблюдение пациентов..	69
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	72
ВЫВОДЫ	88
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	90
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	91
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	92
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	118
ПРИЛОЖЕНИЕ Б	119
ПРИЛОЖЕНИЕ В.....	120

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Пародонтит – одно из наиболее распространенных заболеваний в стоматологии [12, 29, 36, 41, 45, 96, 148, 149]. Возрастная категория пациентов 35–44 лет характеризуется высокой распространенностью поражений тканей пародонта [33, 52, 53, 55, 70, 80, 95, 154].

Как отмечают в своих трудах разные авторы, распространенность зубочелюстных аномалий в России среди населения различных возрастных групп достигает до 80% и занимает третье место в структуре стоматологических заболеваний после кариеса зубов и болезней пародонта [6, 39, 135, 176].

Воспалительные заболевания пародонта имеют многофакторный генез [24, 86, 87, 144, 155, 168]. Одно из ведущих мест среди причин заболеваний пародонта и их рецидивов занимают зубочелюстные аномалии [19, 52, 71, 100, 154]. При этом, как зубочелюстные аномалии могут ухудшать состояние тканей пародонта, так и патология пародонта может способствовать развитию различных деформаций зубных рядов и прикуса [52, 146].

Зубочелюстная аномалия, не устраненная в детском возрасте, является не только причиной развития болезней пародонта у взрослых, но и фактором, усугубляющим течение и прогноз заболевания [42]. Воспалительные заболевания пародонта, в свою очередь, способствуют разрушению опорно-удерживающих структур зуба, усугубляя имеющуюся аномалию прикуса и вызывая вторичные зубочелюстные деформации в виде экстррузии, протрузии и веерообразного расхождения зубов, образования трем и диастем, различных тортоаномалий, скученности и т. д. [23, 42, 51, 52, 146]. Поэтому заболевания пародонта и зубочелюстные аномалии взаимосвязаны и взаимно обусловлены [118].

По данным литературы, наиболее часто воспалительные заболевания пародонта встречаются при таких аномалиях положения зубов, как скученность и протрузия фронтальных групп зубов [59]. Ортодонтическая коррекция положения

зубов с целью устранения травматического прикуса и создания стабильной окклюзии является одним из важных этапов комплексного лечения пациентов с заболеваниями пародонта [16, 52, 57]. Однако при воспалительных заболеваниях пародонта развивается целый комплекс стойких патогенетических изменений в пародонтальных тканях на разных уровнях, что усложняет или делает невозможным необходимое ортодонтическое лечение [98]. Поэтому лечение воспалительных заболеваний пародонта должно быть комплексным, т. е. влиять на все звенья патогенетического процесса [54, 142, 157].

В настоящее время предложены разные технологии, методы и средства, применяемые при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта в сочетании с зубочелюстными аномалиями [1, 12, 37, 72, 89, 99, 128, 143, 147]. Однако, изучив доступную отечественную и зарубежную литературу, проведя ее анализ и систематизацию, удалось выяснить, что вопрос оптимизации схем, подходов и алгоритмов лечения пациентов с патологией прикуса и заболеваниями пародонта до сих пор остается актуальным, так как на сегодняшний день нет протокола лечения, который отвечал бы всем современным требованиям. В связи с этим, комплексное лечение пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта в сочетании с зубочелюстными аномалиями актуально в современной стоматологии и является значимой медико-социальной задачей [11, 33, 38, 46, 50, 52, 53, 59, 61, 103, 119, 155, 196].

Эффективное лечение пародонтита в сочетании с зубочелюстными аномалиями предполагает комплексный междисциплинарный подход [17, 42, 103, 106, 119, 124, 128, 132, 134, 155]. В комплексном лечении пародонтита помимо общепринятых терапевтических, хирургических, ортопедических и ортодонтических манипуляций, большую роль играет применение препаратов на растительной основе [1, 3, 12, 31, 40, 49, 102, 147]. Применение препаратов и средств на основе растений и их плодов позволяет воздействовать на разные патогенетические звенья пародонтита [1, 3, 12, 31, 40, 49]. Фитопрепараты способны подавлять жизнедеятельность патогенной микробиоты и обладают свойством стимулировать местные защитные реакции, что способствует

купированию воспалительных реакций и ускоряет сроки лечения [12, 77, 81, 92, 117, 126]. В то же время в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, как известно, основная роль отводится двум факторам – пародонтопатогенной микрофлоре и иммунологической реакции тканей пародонта [12, 88]. В связи с этим, совершенствование схем, подходов и алгоритмов лечения, обладающих одновременным антибактериальным действием и способных стимулировать иммунные процессы, имеет важное значение в терапии пародонтита, особенно в период ортодонтического лечения [12, 44, 69, 178].

Фитопрепараты на основе ферментированного сырья обладают дополнительным преимуществом – все биоактивные компоненты легче и в большей концентрации усваиваются организмом. Одним из таких препаратов с заявленным одновременным и многофакторным (антиоксидантным, иммуномодулирующим, противовоспалительным) действием является ферментированный антиоксидантный комплекс растительного происхождения [15, 27, 174, 203].

Степень разработанности темы исследования

При воспалительных заболеваниях пародонта развивается комплекс стойких патогенетических изменений в пародонтальных тканях на разных уровнях, особенно выраженный в период ортодонтического лечения несъемной аппаратурой.

Использование ферментированного растительного препарата в комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в период ортодонтического лечения несъемной аппаратурой позволяет повысить качество лечебных мероприятий за счет выраженного одновременного и многофакторного – антиоксидантного, иммуномодулирующего и противовоспалительного эффекта, а также непрямого антибактериального воздействия на патогенную микробиоту пародонтальных карманов.

В литературе имеются лишь единичные сведения об эффективном применении ферментированного антиоксидантного препарата растительного происхождения и его терапевтическом действии [15, 27, 174, 203].

Исследования об эффективности применения ферментированного растительного препарата в комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в период ортодонтического лечения ранее не проводились. Изучение эффективности применения ферментированного фитопрепарата в комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в период ортодонтического лечения представляет большой научный и практический интерес.

Цель и задачи исследования

Цель: повышение эффективности терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, находящихся на ортодонтическом лечении, путем включения в комплекс лечебных мероприятий ферментированного препарата растительного происхождения.

Задачи:

1. Провести клинико-лабораторное исследование сравнительной адгезивной активности микроорганизмов к материалам, применяемым в ортодонтии, как одного из факторов риска обострения хронического пародонтита в период ортодонтического лечения.
2. Оценить локальный цитокиновый статус пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения, находящихся на ортодонтическом лечении несъемной аппаратурой (брекет-системой) по поводу скученности фронтальных зубов.
3. Исследовать особенности локального свободно-радикального статуса пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени

тяжести в стадии обострения, находящихся на ортодонтическом лечении брекет-системой по поводу скученности фронтальных зубов.

4. Провести анализ пародонтопатогенной микрофлоры у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения в сочетании со скученностью фронтальных зубов в период ортодонтического лечения брекет-системой и без брекетов.

5. Провести клинико-лабораторную оценку противовоспалительной, иммуномодулирующей, антиоксидантной и противомикробной эффективности применения ферментированного растительного препарата в составе комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, находящихся на ортодонтическом лечении брекет-системой по поводу скученности фронтальных зубов.

Научная новизна

Выявлены особенности патогенеза хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения пациентов брекет-системой, заключающиеся в активации иммунных клеток, продуцирующих провоспалительные цитокины в пародонтальных карманах, а также истощении антиоксидантной активности в тканях пародонта, что выражается дисбалансом активных форм кислорода/азота.

Впервые с помощью клинических и лабораторных исследований доказано, что комплексная терапия пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, находящихся на ортодонтическом лечении, с применением ферментированного растительного препарата терапевтически воздействует на основные звенья патогенеза заболевания, оказывая антиоксидантные, иммуномодулирующие и противовоспалительные эффекты.

Впервые путем клинико-лабораторного исследования доказано противомикробное действие ферментированного растительного препарата на пародонтопатогенную микробиоту.

Впервые доказана высокая клиническая эффективность применения ферментированного фитопрепарата в составе комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выявлены особенности патогенеза хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения пациентов брекет-системой, затрагивающие микробиологические и иммунологические аспекты тканей пародонта на фоне истощения их антиоксидантной активности, которые необходимо учитывать при составлении плана комплексной терапии данной группы пациентов.

Доказаны высокая антимикробная, антиоксидантная, иммуномодулирующая, противовоспалительная эффективности ферментированного растительного препарата в составе комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, находящихся на ортодонтическом лечении.

Применение ферментированного фитопрепарата в составе комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, находящихся на ортодонтическом лечении, позволяет повысить эффективность проводимой терапии.

Методология и методы исследования

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Проведен комплекс клинических и лабораторных (микробиологические исследования, изучение динамики показателей локального цитокинового профиля, антиоксидантной активности и свободно-радикального статуса пародонта) исследований.

На обширном клиническом материале (100 пациентов) доказана высокая эффективность применения ферментированного растительного препарата в составе комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, находящихся на ортодонтическом лечении брекет-системой, определены особенности патогенеза заболевания данных групп пациентов. Клинически (30 пациентов) и лабораторно исследована адгезивная активность микроорганизмов к ортодонтическим изделиям.

В работе использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с применением современных статистических программ.

Положения, выносимые на защиту

1. Степень адгезии бактерий к металлическим ортодонтическим изделиям достоверно ниже, чем к керамическим изделиям ($p < 0,0001$).
2. В стадии обострения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении несъемной аппаратурой по поводу скученности фронтальных зубов, складываются поддерживающие друг друга звенья патогенеза, затрагивающие микробиологические и иммунологические особенности тканей пародонта на фоне истощения их антиоксидантной активности.
3. Местное применение ферментированного растительного препарата в комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, находящихся на ортодонтическом лечении, оказывает выраженное антиоксидантное, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие и приводит к уменьшению клинических признаков воспаления.
4. Аппликации с ферментированным фитопрепаратом достоверно ($p < 0,05$) уменьшили концентрацию *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas endodontalis* после курса лечения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология, пункту 2 «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний пародонта» направлений исследований.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством клинических наблюдений, использованием современных, адекватных методов исследования и лечения, а также обработки полученных данных.

Результаты исследования были доложены и обсуждены на следующих конференциях:

- Международный стоматологический форум «Вершины Кавказа» (г. Нальчик, 2019);
- I Международная конференция молодых ученых-стоматологов (г. Москва, 2020);
- Всероссийский конгресс по медицинской микробиологии, эпидемиологии, клинической микологии и иммунологии «XXIII Кашкинские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2020);
- Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Инновации в фундаментальной и клинической медицине» (г. Нальчик, 2020);
- Международная онлайн-конференция, посвященная 55-летию проф. Юсупова Р.Д. (г. Пятигорск, 2021);
- XXIV Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «ПЕРСПЕКТИВА-2021» (п. Эльбрус, 2021);
- II Международная научно-практическая конференция «Фундаментальная наука для практической медицины. Аддитивные технологии, современные

материалы и физические методы в медицине. Актуальные вопросы» (п. Эльбрус, 2021);

- Международный стоматологический форум «Вершины Кавказа», посвященный 30-летию специальности «Стоматология» в КБГУ (г. Нальчик, 2023);
- XXIII научная конференция молодых ученых и специалистов с международным участием «Молодые ученые – медицине» (г. Владикавказ, 2024).

Апробация проведена на заседании международной комиссии по проведению апробации диссертационной работы в институте стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова (г. Нальчик, 31.05.2024, протокол № 1).

Внедрение результатов исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертационного исследования внедрены в учебный процесс института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии и кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, в лечебный процесс ГБУЗ «Республиканский стоматологический центр им. Т.Х. Тхазаплижева» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики (г. Нальчик), ГБУЗ «Стоматологическая поликлиника» г. Терек Терского муниципального района Кабардино-Балкарской Республики, ООО «Северо-Кавказский научно-практический центр челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии» (г. Нальчик) и ООО «ГАММА» (г. Прохладный, Кабардино-Балкарская Республика).

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. Соискатель самостоятельно и в

полном объеме провел анализ научной отечественной и зарубежной литературы по теме научно-квалификационной работы.

Соискателем лично проведено обследование и лечение пациентов, включенных в исследование. Автор принимал участие в проведении лабораторных исследований.

Вклад автора диссертационной работы является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач, их теоретической, клинической и лабораторной реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 7 печатных работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 3 публикации в сборниках материалов международных научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация написана классическим научным языком, состоит из введения, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Диссертация изложена на 121 странице компьютерного текста, содержит 14 таблиц (1 таблица в приложении) и 10 рисунков. Список литературы включает 204 источника, из них 156 отечественных и 48 зарубежных авторов.

Благодарности

Выражаем особую признательность и искреннюю благодарность доктору медицинских наук, профессору Заире Феликсовне Хараевой, заведующей кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова за профессиональную помощь на всех этапах выполнения диссертации, в частности при проведении лабораторных исследований, а также за бесценный опыт, полученный в процессе совместной работы.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Взаимосвязь зубочелюстных аномалий и воспалительных заболеваний пародонта

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, аномалии прикуса по распространенности занимают третье место после кариеса и воспалительных заболеваний пародонта [154, 166]. Исследования последних лет показывают, что потребность в ортодонтическом лечении в России высокая и с каждым годом увеличивается [110].

Частота встречаемости аномалий зубочелюстной системы в различных субъектах Российской Федерации варьирует от 37 до 90% [13, 14, 70, 97]. В России наиболее распространенной формой аномалии окклюзии является дистальный прикус [105, 156], а скученность резцов – одна из самых распространенных форм аномалий класса I по Энгля. В среднем, у 59–73% пациентов обнаруживается комбинация аномалий прикуса с тесным расположением зубов [43, 76, 108, 109, 125].

Причины возникновения зубочелюстных аномалий разделяют на эндогенные (наследственные факторы) и экзогенные (факторы окружающей среды) группы, а также сочетание двух этих групп (факторов) [26, 32, 145]. На возникновение аномалий зубочелюстной системы могут влиять медико-социальные условия, географическое положение регионов и геохимические зоны, возрастные группы, этнические особенности, условия проживания и др. [5, 14, 107].

Некоторые исследователи [33, 38, 103, 116, 119, 196] приводят данные об уровне распространения болезней пародонта в Российской Федерации – в среднем данный показатель составляет около 93% у пациентов всех возрастных категорий. Выявлено, что у пациентов, которые находятся в социально-активном возрасте, наиболее высока распространенность заболеваний пародонта воспалительного характера [33, 52, 55, 70, 80, 95, 154].

Причиной воспалительных процессов в пародонте являются факторы различного характера и генеза. Существенное влияние на степень тяжести заболеваний пародонта оказывают факторы местного характера: несоблюдение правил гигиены полости рта, некачественное пломбирование твердых тканей зубов, аномалии, связанные с анатомией уздечек губ и языка и т. д. [24, 86, 87, 144, 155, 168]. Наибольшее влияние на состояние тканей пародонта оказывают такие местные факторы как аномалии и деформации челюстей, прикуса, аномалии развития мягких тканей, бруксизм, травмы механического характера, вредные привычки [19, 71, 100, 154, 197]. Изменения в пародонте также могут возникать вследствие нарушений метаболизма, режима питания, гемодинамики, иммунной защиты, курения, нейрорегуляторных патологий и др. [10, 121, 127, 150].

При этом следует отметить, что заболевание пародонта может быть прямым следствием имеющихся зубочелюстных аномалий и наоборот. Таким образом, наблюдается тесная взаимосвязь между заболеваниями пародонта и зубочелюстными аномалиями [23, 51, 146].

Болезни пародонта могут стать первопричиной формирования неправильной окклюзии. При пародонтитах, как известно, нарушается целостность периодонтальных связок зуба, что может приводить к вторичным деформациям зубных рядов в виде протрузии или веерообразного расхождения передних зубов, трем и диастем, тортоаномалий, скученности и т. д. [42]. Сочетание травматического прикуса с нарушением зубодесневого соединения приводит к тому, что пародонт начинает воспринимать физиологическую окклюзионную нагрузку как чрезмерную. Повышенная нагрузка на пародонт ухудшает его состояние и усугубляет тяжесть заболевания [53].

Зубочелюстная аномалия, не устраненная в детском возрасте, в свою очередь, является причиной развития болезней пародонта у взрослых, а также фактором, усугубляющим течение и прогноз болезней пародонта. Поэтому ортодонтическое лечение должно являться обязательным этапом комплексной терапии болезней пародонта, направленной на формирование оптимальной основы, необходимой для восстановления эстетики и функциональности зубных рядов [42, 192].

А. Consolaro в 2013 году проводил исследование на территории США. Цель исследования заключалась в оценке состояния тканей пародонта у 3722 человек, которые были старше 30 лет. В процессе исследования ученый охватил 50 штатов и округ Колумбия. Всем участникам исследования были оказаны услуги по ортодонтическому лечению. При проведении лечебных мероприятий было выявлено, что у 47,2% участников обследования имелись хронические заболевания пародонта воспалительного характера (гингивит и пародонтит) [167].

Исследование причин неравномерной нагрузки на ткани пародонта проводила Н.К. Логинова (2013). По данным исследования скученное положение зубов является одной из причин неравномерной нагрузки на ткани пародонта [79]. Нарушение нормального функционирования пародонта, а именно чрезмерная нагрузка одних сегментов и недогрузка других, провоцирует развитие воспалительных процессов [52].

Л.С. Величко (1985) проводил исследование проблем профилактики и лечения артикуляционной перегрузки пародонта. На основе проведенных исследований автор пришел к выводу, что следствием функциональной перегрузки некоторых сегментов зубного ряда является развитие воспалительных и деструктивных процессов в пародонте. В таком случае патологический процесс приводит к ряду негативных последствий: меняется чувствительность, затем происходит постепенная гибель рецепторов периодонта, регуляция жевательной нагрузки подвергается нарушению, физиологическое равновесие между окклюзионной нагрузкой и функциональной возможностью пародонта также нарушается [25].

Исследования гемодинамики пародонта при скученном положении зубов показали уменьшение линейных скоростных характеристик кровотока, что свидетельствует о снижении уровня насыщения тканей пародонта кровью в области скученности зубов. Область скученно расположенных зубов характеризуется спазмом артериол и венозным застоем в микроциркуляторном русле, что способствует, в свою очередь, уменьшению скорости кровотока в данной области. Снижаются также эластические свойства сосудистой стенки [9].

В ходе исследования функционального состояния сосудистой системы пародонта при ортодонтическом лечении скученности резцов у взрослых пациентов, проведенного Н.В. Астафьевой (2009), было обнаружено изменение реактивности сосудов пародонта, что проявлялось в значительном отличии значений индекса периферического сопротивления и индекса эластичности от нормы. Обнаружено, что у исследуемой целевой аудитории достоверно возрастает активность механизмов, ответственных за повышение тонуса и снижение эластичности сосудистой стенки [9].

Несоответствия окклюзионных взаимоотношений и травматический прикус, как отмечает А.М. Geiger (2001), способствует усугублению воспалительных процессов в тканях пародонта [182]. Причиной воспалительных процессов в пародонте является накопление зубных отложений между зубами, а основной причиной накопления отложений между зубами, особенно в возрасте 30–35 лет, является поворот зубов вокруг своей оси (тортоаномалия) в совокупности со скученностью зубов [200].

Скученное положение именно резцов и нарушения окклюзионных взаимоотношений, по мнению Л.Н. Мирчук (1981) [93] и А.М. Geiger (2001) [182], являются ключевыми факторами, которые способствуют развитию различных заболеваний пародонта. В целях улучшения состояния тканей пародонта и предотвращения развития пародонтита рекомендуется проведение коррекции неправильного прикуса посредством использования новых технологий [78].

Как утверждает В. Melsen (2005) в своем исследовании, ортодонтическое лечение может быть проведено при заболеваниях пародонта при условии, что состояние пародонтальных тканей стабильно, но потеря архитектоники костной и мягких тканей может представлять определенные проблемы для коррекции зубочелюстной системы [192]. Предполагается, что в таких ситуациях дополнительное ортодонтическое вмешательство может сыграть существенную роль в восстановлении эстетики и функциональности зубочелюстной системы [74].

Для ортодонтического лечения характерны и неблагоприятные последствия. Так проведение ортодонтического лечения может привести к резорбции корня

[177] и костной ткани, которая окружает зуб [181]. Планирование лечения всех пациентов следует выстраивать на определении рационального количества и объема ортодонтических перемещений. Индивидуально необходимо учитывать уровень сил, который способен выдержать пародонт. Проведение такой схемы лечения необходимо, чтобы не допустить появления потенциального фактора риска для иных заболеваний пародонта.

Несмотря на большой прогресс в разработке ортодонтических аппаратов и методов лечения, существует недостаточное количество исследований, посвященных их влиянию на развитие заболеваний пародонта. Например, А. Lin (2016) в своей работе приводит описание клинического случая, как на фоне проводимого ортодонтического лечения началось развитие пародонтита. Автор приходит к выводу, что причиной развития пародонтита была не только установка несъемной ортодонтической аппаратуры, но и отягощенная наследственность и стресс постоянного характера [187], т. е. автор отмечает многофакторность развития пародонтита у данного пациента.

Таким образом, высокая частота встречаемости зубочелюстных аномалий в сочетании с заболеваниями пародонта обуславливает необходимость комплексного лечения, включающего пародонтологические и ортодонтические методы с предварительной профессиональной гигиеной, а в ряде случаев – с пластикой уздечек губ и коррекцией глубины преддверия полости рта [2, 17, 65, 83, 162, 185].

1.2. Особенности ортодонтического лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом

Лечение пародонтита представляет собой сложную задачу из-за разнообразия клинических симптомов и течения болезни, а также многофакторного характера его этиологии и патогенеза [1, 30, 37, 58, 67, 68].

В настоящее время, учитывая специфику лечения пациентов с разной степенью тяжести пародонтита, необходимо применение интегрированного

подхода. Интегрированный подход предполагает системную и согласованную работу специалистов различных стоматологических профилей, что будет способствовать эффективности проводимой терапии [106, 124, 128, 132, 134, 165]. При этом подбор стоматологических манипуляций носит персонифицированный (индивидуальный) характер. Это способствует коррекции травматического прикуса и, соответственно, улучшению трофики тканей пародонта [53]. Однако унифицированного и утвержденного алгоритма проведения ортодонтического лечения пациентов с заболеваниями пародонта на данный момент нет [53]. Отсутствует общепринятый подход к ортодонтическому ведению пациентов с заболеваниями пародонта. Специалисты самостоятельно и в индивидуальном порядке осуществляют подбор методов диагностики и лечения пациентов с заболеваниями пародонта. Устранение зон избыточной нагрузки является наиболее оптимальным вариантом лечения заболеваний пародонта у пациентов, которые имеют патологию прикуса [52, 64].

При зубочелюстных аномалиях, в частности, в случаях скученности резцов, нет возможности проведения адекватной гигиены полости рта. Отсутствие возможности проведения качественной гигиены полости рта, в свою очередь, приводит к тому, что между зубами накапливаются отложения, которые способствуют росту бактериальной флоры. На этом фоне и развиваются воспалительные процессы в пародонте [47, 94]. Ортодонтическая коррекция скученности резцов способствует повышению эффективности гигиены полости рта и устранению травматических воздействий на прикус. Следовательно, исправление зубочелюстных аномалий способствует улучшению состояния тканей пародонта, поскольку при правильном положении зубов обеспечивается более эффективная гигиена полости рта.

Основными показаниями для ортодонтического лечения являются восстановление нормальной функции зубочелюстной системы и улучшение эстетики лица и зубов. Тем не менее, связь между прикусом и состоянием тканей пародонта остается предметом дискуссии. Некоторые исследователи выявили существенную взаимосвязь между патологией окклюзии и заболеваниями

пародонта, предполагая, что зубочелюстные аномалии могут являться индикаторами риска развития пародонтопатий [74, 183, 184].

Результаты анализа научных публикаций указывают на разнонаправленные выводы о влиянии аномалий прикуса и применения брекет-систем на состояние пародонтальных тканей. В некоторых научных источниках представлены сведения о нарушении зубодесневого соединения в процессе проведения ортодонтических лечебных мероприятий. Однако в иных научных работах представлены противоположные сведения [190, 201]. Причиной описанного выше противоречия является разница в выборе материалов и определении механизмов исследования, которые применялись в целях диагностики и лечения.

A. Dannan et al. (2005) [169] и M.U. Shirozaki (2020) [164] утверждают, что ортодонтическое лечение не оказывает негативного влияния на ткани пародонта в случае соблюдения пациентом правил гигиены полости рта и проведения ее на высоком уровне.

Неоднозначные выводы представлены в двух научных работах A.M. Bollen (2008). Автор провел систематические обзоры по вопросу о влиянии патологии прикуса и реализуемого ортодонтического лечения на ткани пародонта. В рамках первого обзора автор описывает выявление связи между различными заболеваниями пародонта и аномалиями положения зубов. По мнению автора, наиболее выраженная стадия пародонтита характерна для пациентов, которые имеют тяжелые формы аномалий прикуса. А в рамках второго обзора отмечает, что не имеется достоверных данных, которые подтверждали бы влияние на состояние пародонта проводимого ортодонтического лечения [160].

Анализ доступных исследований подтверждает, что при наличии воспалительных заболеваний пародонта соответствующее пародонтологическое лечение должно проводиться параллельно ортодонтическому [154]. Обзор и анализ 220 научных источников по данной проблеме провел H. Hazan-Molina et al. (2013). В результате проведенного исследования сформулировал вывод о возможности проведения такого комбинированного лечения, но при соблюдении определенных условий, а именно применение щадящих ортодонтических сил [181]. T. Cao et al.

(2015) проводили комбинированное (комплексное) лечение, следуя данному алгоритму, у 14 взрослых пациентов. Так в результате исправления положения резцов произошло значительное уменьшение глубины пародонтальных карманов [165]. S. Boyer et al. (2011) в проводимом исследовании подтвердил, что ортодонтическое лечение, осуществляемое совместно с пародонтологическим, имеет даже ряд преимуществ [198].

К. Dhingra и K.L. Vandana (2011) проводили клинико-лабораторное исследование, в котором участвовали 15 ортодонтических пациентов, имеющих хронический пародонтит. В процессе лечения пародонтальные карманы подвергались орошению озонированной водой. Это приводило к уменьшению воспалительного процесса, так как орошение озонированной водой уменьшало количество зубного налета и снижало степень его метаболической активности [170].

Клинический случай лечения взрослого пациента с хроническим генерализованным пародонтитом и протрузией передних зубов описал N. Derton et al. (2011). Пациенту была проведена профессиональная гигиена полости рта перед началом ортодонтического лечения, также осуществлялся контроль выполнения пациентом гигиенических процедур полости рта. Помимо строгого соблюдения гигиенических процедур проводили консервативное пародонтологическое лечение. Результатом таких действий было достижение улучшения состояния тканей пародонта и хороших эстетических параметров [193].

Общеизвестно, что любое ортодонтическое лечение ухудшает гигиеническое состояние полости рта, что связано с нахождением во рту пациента ортодонтического аппарата, особенно несъемного. Исследование H. Zhao et al. (2000) показало, что у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение, в мягких зубных отложениях скапливаются разные группы бактерий (*Spirochetes spp.*, *T. dentcola*, *B. forsythus*, *Bacterioids intermedius*, *P. nigrescens*, *C. rectus*), причем значительная часть из них обнаружена на элементах брекет-системы [204].

Д.В. Левкович (2011) в диссертационном исследовании отметила, что у многих пациентов, которым проводят ортодонтическое лечение, обнаружены

различного рода бактерии в десневой борозде: бактерии родов *Neisseria*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* и грибы рода *Candida* были обнаружены у 60% пациентов; анаэробные бактерии *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Actinomyces spp.* были обнаружены у 40% пациентов [75]. У взрослых, которым оказывалось ортодонтическое лечение, Д.А. Доменюк и соавт. (2014) выявлены пародонтопатогены из биопленки десневого желобка (*Porphyromonas gingivalis* 24–27%, *Bacteroides forsythus* 21–24%, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* 14–15%, *Prevotella intermedia* 13–15%, *Treponema denticola* 7–8 %) [63].

Изучение влияния конструкции ортодонтических элементов на состав микрофлоры проводили J. van Gastel et al. (2007, 2011). Было выявлено, что при проведении ортодонтической коррекции с использованием различных видов брекет-систем, преобладали анаэробные микроорганизмы [190, 201].

Большое количество зубных отложений скапливается на элементах брекет-системы – к данному выводу пришли R.L. Boyd (2005) [161] и A. Dannan et al. (2005) [169] в рамках проводимого ими исследования. Происходит это при несоблюдении правил ухода за полостью рта с учетом установки брекет-систем. В случае соблюдения правил ухода за полостью рта, данный метод лечения аномалий положения зубов способствует формированию правильного прикуса.

Целью исследования R.K. Mahindra et al. (2017) было определение уровня гигиены полости рта и изучение влияния несъемной ортодонтической техники на здоровье пародонтальных тканей у пациентов в процессе лечения. Не всегда гигиенические показатели улучшаются в результате повышения частоты чистки зубов. Такие факторы, как образование, мотивация пациента, его постоянное просвещение, позволяют улучшить качество проводимой гигиены полости рта. Важно проводить обучение пациентов в части правил и особенностей ухода за установленными в полости рта конструкциями. Кроме того, следует проводить проверку их навыков индивидуальной гигиены на систематической основе [191].

В течение всего процесса ортодонтического лечения необходимо проводить профессиональную гигиену полости рта. Это определяет эффективность

ортодонтического лечения [154]. Пациенты не всегда обращаются к услугам врача-гигиениста в процессе ортодонтического лечения – в рамках исследования R.K. Mahindra et al. (2017) выявлено, что 68 пациентов не проводили профессиональную гигиеническую чистку на протяжении ортодонтического лечения. В целях достижения эффективного результата проводимого лечения следует проводить первичное и систематически повторное обучение пациентов правилам и особенностям гигиены полости рта в процессе ортодонтической терапии. Авторы считают, что непрерывное улучшение осведомленности пациентов о гигиене полости рта играет ключевую роль в обеспечении долгосрочных результатов ортодонтического лечения [191].

Исследования W. Lochmiller et al. (1991) подтверждают, что предпочтение съемным ортодонтическим аппаратам может усугубить воспалительные процессы и замедлить кровообращение в тканях пародонта [188]. Вероятно, это связано с тем, что съемные ортодонтические аппараты могут оказывать неравномерное давление на зубы и ткани пародонта. А использование несъемной ортодонтической аппаратуры обеспечивает контроль над силой и направлением ее воздействия, позволяет использовать ее в качестве шинирующей конструкции [52].

По данным диссертационного исследования К.А. Евневича (2022), морфофункциональные показатели пародонта не усугубляются в процессе проводимой ортодонтической коррекции у пациентов, имеющих заболевания пародонта генерализованного характера. Лечение пациентов данной категории следует выстраивать именно на обучении правилам ухода за полостью рта, правильному выбору гигиенических средств, в случае необходимости возможно проведение чистки зубов под контролем [52]. Профессиональная гигиена полости рта является важнейшим этапом лечения, который должен проводиться в обязательном порядке [52, 53, 180]. Способствовать развитию некоторых заболеваний пародонта могут хирургические факторы риска. Необходимо устранение таких факторов до начала терапии (к примеру, это могут быть аномалии прикрепления мягких тканей полости рта) [195].

Следует строго соблюдать действующие протоколы гигиенического ухода за ротовой полостью и регулярного мониторинга состояния мягких тканей при ортодонтическом лечении пациентов с патологиями пародонта из-за наличия воспалительной реакции в тканях пародонта и дисбиоза в полости рта [52, 74, 154]. При этом наличие сопутствующего аномалиям зубочелюстной системы пародонтита легкой или средней степени тяжести не является основанием для отказа от ортодонтического лечения несъемной техникой – брекет-системой. С терапевтической позиции использование несъемной аппаратуры является эффективным – происходит нормализация положения зубов, формы и размеров зубных рядов. Это, в свою очередь, способствует улучшению состояния пародонта при легкой и средней степенях заболевания и стабилизации процесса при тяжелой степени тяжести [48].

Таким образом, анализ литературы указывает на то, что параллельно проводимое с ортодонтическим пародонтологическое лечение не только возможно, но и необходимо, поскольку оно направлено не только на лечение уже имеющихся патологических изменений, но и играет важную профилактическую роль, предотвращая прогрессирование воспалительных процессов в тканях пародонта (вторичная профилактика).

1.3. Опыт применения препаратов на растительной основе при лечении воспалительных заболеваний пародонта

В современной стоматологии широко применяются препараты растительного происхождения, которые характеризуются значительным положительным действием при минимальном количестве побочных эффектов. Фитопрепараты обладают выраженным лечебным эффектом, нетоксичны, редко вызывают аллергические реакции, их действие отличается мягкостью и к ним не развивается привыкание. Также фитопрепараты отличаются широким спектром действий: антимикробным, противовоспалительным, ранозаживляющим, десенсибилизирующим, обезболивающим, кровоостанавливающим,

кератопластическим, противоотечным, иммуностимулирующим [31, 49, 147, 141]. Важнейшим свойством препаратов растительного происхождения является возможность стимулировать восстановление и нормализацию метаболизма тканей. Данное свойство особенно ценно при лечении патологий пародонта [1, 8, 60, 77, 129].

Эффективность лекарственного средства зависит не только от его состава, но и от формы применения. Средства для местного применения в пародонтологии могут иметь разные формы для достижения наилучшего эффекта: растворы, эликсиры, мази, пасты, порошки, эмульсии, спреи, гели, повязки, клеевые и адгезивные композиции (пленки, нити, чипы), в состав которых включены компоненты различных фармакологических групп [102, 141].

В современной стоматологии распространено использование растительных средств в целях лечения различных заболеваний полости рта. К таким растениям относятся: аптечная ромашка, календула, шалфей, кора дуба, тысячелистник и др. [115].

Препарат «Стоматофит» имеет растительную основу. «Стоматофит» представляет собой смесь лекарственных растений: корень аира, кора дуба, листья шалфея, арники трава, листья мяты перечной, цветки ромашки, трава тимьяна. Компоненты, которые входят в состав лекарства, оказывают противовоспалительный, антибактериальный, спазмолитический и вяжущий эффекты [56, 82, 114, 115, 136].

Одним из распространенных растительных препаратов является «Ротокан», который представляет собой комбинированный препарат. В составе лекарственного препарата экстракт цветков календулы, ромашки, тысячелистника обыкновенного. Изучение литературных источников позволяет определить его как препарат, оказывающий местное противовоспалительное, антисептическое, гемостатическое действие. Данный препарат также применяется в целях ускорения регенерации повреждений различного рода полости рта [34].

Препарат «Пародонтоцид» доступен в нескольких формах: зубной пасты, геля, спрея и раствора для полоскания полости рта. Благодаря своему составу –

эфирные масла шалфея мускатного, мяты перечной, гвоздики, душицы, фенилсалицилат, тимол, аллантоин – препарат обладает противовоспалительным, антибактериальным и дезодорирующим эффектами [21, 141]. Также в литературе имеются данные об эффективности «Пародонтоцида» и «Паронтала» в форме ополаскивателей в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта, в том числе у пациентов с брекет-системами. Было выявлено, что эти средства не менее эффективны, чем хлоргексидина биглюконат [113, 137, 138].

В своем исследовании А.И. Грудянова и Е.В. Фоменко (2019) сделали вывод, что различные формы средств из линейки «Пародонтоцид» благодаря антисептическому и противовоспалительному действию могут использоваться широко: как для индивидуального ухода за полостью рта, так и на всех этапах комплексного лечения пародонтита [35].

Противовоспалительный, противомикробный, дезинфицирующий, дубящий эффекты оказывают применение стоматологических фитопластин «Тонзинал», «Пластины-ЦМ-1», «Пластины-ЦМ-2», «Фарингал», «Фармадонт», «Алкогал», «Меглизал», «Кардиал». Кроме того, применение данных пластин является эффективным для регенерации пораженных участков, повышения уровня местного иммунитета, укрепления сосудистой системы и восстановления здоровой флоры полости рта [84, 141].

Использование пленочных форм лимонидина в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта показало значительную клиническую эффективность, что подтверждалось статистически значимым сокращением длительности лечения у пациентов с генерализованным пародонтитом, улучшением показателей пробы Кулаженко и десневого индекса Лое, а также повышением уровня гигиены полости рта [123].

Комплексное лечение гингивита и пародонтита с применением препарата «Пиявит» показало свою эффективность. В процессе лечения гипертрофических и язвенных форм гингивита наиболее эффективным является его использование в виде лекарственных биорастворимых пленок. «Пиявит» может применяться также

при лечении катарального гингивита. Рекомендуется использовать в виде мази или биорастворимых лекарственных пленок [28].

Особенно широкий ассортимент лекарственных препаратов растительного характера представлен в составе пленки «Диплен-дента». В пленках «Диплен-дента» содержатся гвоздичное, льняное, кукурузное, облепиховое или масло шиповника [115]. Наиболее эффективным является использование пленок после проведения операций на пародонте [112].

Такие компоненты как экстракт зверобоя, шалфей, тысячелистник, витамины С и В, калий, кальций, натрий, магний, железо, цинк и др. входят в состав фитопластин «ЦМ» и «ЦМ-1» [115]. Комплекс данных компонентов позволяет оказывать противовоспалительное и детоксицирующее действие. Также данный комплекс оказывает положительное воздействие на местный иммунитет, способствует укреплению сосудов и ускорению обменных процессов. Высокий уровень адгезии (прикрепления) к тканям пародонта является особенностью фитопластин [152].

До аппликации пластины «ЦМ» рекомендовано произвести орошение полости рта препаратом «Тонзинал» для усиления положительного эффекта [22, 85, 111, 139]. «Тонзинал» – растительный препарат, содержащий смесь экстрактов лекарственных растений, таких как зверобой, тысячелистник, календула, корень солодки, шиповник (плоды), а также морская соль, поливинилпирролидон, витамин С и эвкалиптовое аромамасло [1].

Исследование С.А. Абдурахмановой и соавт. (2019) показало, что фитопластины «ЦМ-1» в сочетании с растительным препаратом «Тонзинал» оказывают выраженное бактериостатическое воздействие на *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus constellatus*, *Candida albicans*. Использование указанных препаратов в комплексной терапии пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта продлевает период ремиссии и повышает общую эффективность лечения [91].

«Фарингал» в форме таблеток обладает уникальным способом применения – таблетки прилипают к слизистой ротовой полости и рассасываются более 2-х часов.

Ежегодный патентный поиск подтверждает, что аналогов таблеткам «Фарингал» в мире нет. «Фарингал» свое широкое применение находит не только в стоматологии, но и в оториноларингологии. Возможность «Фарингала» длительно проявлять свои лечебные свойства в очаге воспаления позволяет эффективно воздействовать на патогенные механизмы болезни и устранять их. Действие природных компонентов «Фарингала» охватывает несколько аспектов и направлено на внутриклеточные метаболические процессы, что является одним из объяснений высокого и устойчивого лечебно-профилактического эффекта действия препарата [84].

Гель «Асепта», содержащий экстракт прополиса, широко применяется в современной медицинской практике. Данный препарат обладает выраженным антимикробным и противовоспалительным действием, способствует стимуляции метаболизма и ускорению процессов регенерации и эпителизации. Некоторые отечественные исследователи рекомендуют использовать гель «Асепта» для введения в пародонтальные карманы у пациентов с пародонтитом средней степени тяжести [35, 36, 115].

У 88,8% пациентов, больных генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести, и у 76,9% со средней степенью тяжести наблюдалось уменьшение воспалительного процесса в результате использования экстрактов и масел пихты в рамках лечебных мероприятий. Также известны случаи эффективного применения растительных иммуномодуляторов из черемухи при терапии устойчивых форм генерализованного пародонтита (*Padus Grajana Maxim*) [115].

Проведенные недавно исследования выявили наличие у алоэ вера свойства оказания терапевтического воздействия на воспалительные процессы в пародонте. Зубные пасты и ополаскиватели полости рта, в состав которых входит алоэ вера, обладают противовоспалительным, обезболивающим и антибактериальным действием. Противовоспалительные свойства алоэ вера проявляет за счет ингибирования циклооксигеназы и снижения выработки простагландина E2 [1, 158, 202].

В научной литературе также отмечена высокая эффективность комплекса сборов коры дуба, цветков ромашки, травы арники, листьев шалфея, травы тимьяна обыкновенного, травы мяты перечной, корневища аира [40, 91].

Зеленый чай издавна применяется в качестве средства для полоскания рта при воспалении. Он широко известен как нутрицевтик с сильными антиоксидантными свойствами благодаря содержанию в нем полифенолов. Антиоксиданты обеспечивают эффективную защиту организма от негативного воздействия факторов разрушительного характера. Повреждение клеток происходит в результате окислительного стресса, который вызван нарушением сбалансированного соотношения между активными формами кислорода и антиоксидантами [175].

Из-за своих сильных антиоксидантных свойств в пародонтологии широко используются такие лекарственные растения, как гранат и гуава [1]. Использование граната в лечении различных проблем в полости рта показывает сопоставимую с хлоргексидином эффективность [163].

Таким образом, применение фитопрепаратов в составе комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта является обоснованным и перспективным направлением для разработки новых способов, методов и алгоритмов лечения.

Положительные свойства растительных средств, которые были ранее изучены, подтверждают необходимость дальнейшего исследования и использования их при лечении воспалительных процессов в тканях пародонта. Однако, несмотря на то, что фитопрепараты обладают разной эффективностью и степенью воздействия на ткани пародонта в доступной отечественной литературе мы не нашли ферментных препаратов растительного происхождения, сочетающих в себе возможность одновременно подавлять жизнедеятельность микроорганизмов и стимулировать различные иммунные процессы в тканях человека.

На основании поиска мы определили фитопрепарат, обладающий уникальным свойством, с заявленным одновременным антиоксидантным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. Таким препаратом

явился ферментированный антиоксидантный комплекс на основе растительного сырья BIO REX® (NBS Co., Ltd, Япония).

1.4. Ферментированный фитопрепарат BIO REX®, состав, свойства, применение

BIO REX («BioRex», NBS Co., Ltd, Япония, Azeria Bild 4F, 2-61-8 Ikebukuro Toshima-ku, Токуо) – это природный энзиматический (полиферментный) препарат, содержащий ферменты растительного происхождения (литические ферменты: протеазы, липазы и фосфолипазы), антиоксидантные ферменты (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатион, пероксидаза), антиоксиданты (биофлавоноиды, пигменты, бета-каротин, витамин Е, коэнзим Q, тиолы, полифенолы), аминокислоты, олигопептиды, нуклеотиды, олиго- и полисахариды, микроэлементы цинк и селен, прополис и липополисахариды клеточных стенок дрожжей, получаемые путем длительной дрожжевой ферментации диких видов (не селекционированных и не модифицированных генетически) незрелых плодов тропических фруктов: папайи (*Carica papaya* Linn.) (кожура, мякоть, семена), манго (*Mangifera indicus* Linn.), ананаса (*Ananas comosus* Linn.), кокоса (*Cocos nucifera* Linn.) (Приложение А).

Базовым компонентом фитопрепарата BIO REX является ферментированная папайя. Ферментация – перевод в биодоступное, полностью усваиваемое организмом человека состояние. BIO REX ферментируют с помощью уникальной японской биотехнологии, позволяющей получить продукт, содержащий более 100 компонентов, необходимых для организма человека: сочетание ферментов с биологически активными молекулами широкого спектра действия. Фитопрепарат не содержит консерванты и экстрагенты, даже в следовых концентрациях.

Регистрационный номер декларации о соответствии требованиям действующих технических регламентов Евразийского экономического союза (технического

регламента Таможенного союза): ЕАЭС N RU Д-JP.АБ47.В.09203/20 от 15.09.2020 (Приложение Б).

БИО REX – это натуральная биологически активная добавка, сложная смесь природных соединений для борьбы с энергодефицитом, хроническими инфекциями и метаболическими расстройствами, а также для стимуляции заживления ран и замедления клеточного старения. Фитопрепарат применяется самостоятельно, либо в качестве коадьюванта (усилителя лечебного эффекта основного лекарства) в комплексной терапии ряда заболеваний у взрослых и детей. Механизм локального действия данного фитопрепарата основан на одновременном и многофакторном влиянии (Приложения В):

- способствует разрушению мертвых клеток и очищению тканей;
- нейтрализует токсины;
- оказывает мощное антиоксидантное действие;
- обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным действием;
- улучшает энергетический и пластический обмен веществ (регуляция метаболизма);
- улучшает микроциркуляцию;
- стимулирует процессы тканевой регенерации и заживления;
- замедляет процессы клеточного старения.

БИО REX – кисло-сладкий красно-коричневый гель в вакуумной упаковке (7 г / саше). В продажу поступает в коробках, содержащих 40 (или 20) саше и инструкцию по использованию и хранению (Рисунок 1).



Рисунок 1 – БИО REX ферментированный сироп, саше 7 г

Способ локального (наружного) применения и дозы. В соответствии с рекомендациями производителя, взрослым и детям старше 12 лет содержимое 1 пакетика / саше (7 г) развести в 1 стакане теплой кипяченой воды и использовать для примочек, втираний в кожу головы, орошения полости рта и носа. Неразведенный гель также можно использовать в виде аппликаций на раневую, поврежденную (или воспаленную) поверхность не более двух раз в день (Приложение В).

Побочные действия и противопоказания. Обычно BIO REX переносится хорошо без побочных эффектов. Противопоказаниями к применению являются индивидуальная непереносимость компонентов препарата. Не рекомендуется детям до 3-х лет (Приложение В).

Таким образом, фитопрепарат BIO REX уже давно известен на российском рынке и широко используется как иммуномодулирующее средство в комплексе лечебных мероприятий заболеваний желудочно-кишечного тракта, кожи, волос, ногтей и даже гнойно-воспалительных заболеваний. Однако о полезных свойствах и эффективности фитопрепарата BIO REX упоминается лишь в некоторых работах, посвященных лечению гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [27]. Показано положительное влияние местного применения ферментированного фитопрепарата BIO REX на антимикробный иммунитет, уменьшение микробной обсемененности раневой поверхности и репаративные процессы у больных с флегмонами челюстно-лицевой области [27].

В связи с этим было принято решение об использовании данного препарата с заявленным одновременным и многофакторным влиянием у пациентов с обострением хронического генерализованного пародонтита

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационное исследование выполнено в институте стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова. Обследование пациентов проведено в ГБУЗ «Республиканский стоматологический центр им. Т.Х. Тхазаплижева» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики (г. Нальчик) и ГБУЗ «Стоматологическая поликлиника» г. Терек Терского муниципального района Кабардино-Балкарской Республики в период с 2018 по 2022 гг. Лабораторные исследования проводились на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова.

Для решения поставленных задач в рамках диссертационной работы было проведено клинико-лабораторное обследование 130 пациентов. Получено согласие руководителей медицинских организаций на проведение настоящего исследования. Все участники, соответствующие критериям включения, дали добровольное информированное согласие на участие. Исследование проводили с одобрения локального этического комитета Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова (протокол № 4 от 21.03.2023).

2.1. Характеристика клинического материала

Объектом клинико-лабораторных исследований в рамках диссертационной работы стали 130 пациентов в возрасте от 35 до 42 лет. Из них 30 пациентов обследованы отдельной группой с целью определения адгезивной активности микроорганизмов к материалам, применяемым в ортодонтии. Остальные 100 пациентов отобраны для обследования и комплексного лечения, которые были распределены на три группы.

В 1 (основную) группу вошли 60 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести и скученностью

фронтальных зубов, находящихся на ортодонтическом лечении несъемной аппаратурой (брекет-системой). Во 2 группу (группу сравнения) включены 20 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения и скученностью фронтальных зубов без брекетов. 3 группу (контрольную) составили также 20 пациентов без заболеваний пародонта и без брекетов (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст (лет)	Кол-во больных	1 (основная) группа (n = 60)				2 группа сравнения (n = 20)		3 группа контрольная (n = 20)	
		1 «А» (n = 30)		1 «Б» (n = 30)		М	Ж	М	Ж
		М	Ж	М	Ж				
35–42	100	15	15	14	16	13	7	8	12

Первая (основная) группа была разделена на подгруппы 1 «А» и 1 «Б» в зависимости от наличия в традиционной схеме лечения пародонтита ферментированного фитопрепарата BIO REX. У подгруппы 1 «А» (30 пациентов) проводили лечение пародонтита традиционными методами. Подгруппа 1 «Б» (30 пациентов) – помимо традиционных мер лечения пародонтита дополнительно получали ферментированный фитопрепарат BIO REX местно в виде аппликаций на десну (Таблица 1).

Среди пациентов 1 и 2 групп распределение мужчин и женщин было 52,5% и 47,5% соответственно. В 1 группе средний возраст пациентов составил $38,5 \pm 0,71$ лет, во 2 – $39 \pm 0,66$ лет и в 3 группе – $39 \pm 0,74$ лет. Различия в возрасте среди групп статистически не значимы, что позволяет нам сравнивать их между собой.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст 35–42 лет;
- отсутствие общесоматических заболеваний;
- наличие диагноза Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести, без показаний к обязательному хирургическому вмешательству;

- наличие скученности фронтальных зубов;
- наличие целостных зубных рядов;
- отсутствие ортопедических конструкций в полости рта.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- возраст 34 года и младше, а также 43 года и старше;
- наличие сопутствующих тяжелых соматических заболеваний;
- беременность, лактация;
- пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести и с показаниями к обязательному хирургическому вмешательству;
- несоблюдение пациентом регламента исследования.

Все пациенты, удовлетворяющие критериям включения в исследование, обследованы врачом-терапевтом на предмет наличия сопутствующих тяжелых соматических заболеваний.

Отдельная группа из 30 пациентов (13 мужчин и 17 женщин) без заболеваний пародонта, находящихся на ортодонтическом лечении брекет-системой, в зависимости от материала изготовления несъемной аппаратуры была распределена на две группы, сопоставимые по соматическому и стоматологическому статусу: 4 группа – 15 человек с лигатурными металлическими брекет-системами; 5 группа – 15 человек с лигатурными керамическими брекет-системами.

2.2. Дизайн исследования

На Рисунке 2 схематично отображены клинический материал и методы исследования пациентов в рамках диссертационной работы.

В рамках диссертации обследовано 130 пациентов 35–42 лет.

Диссертационная работа представляла собой **параллельное** проведение двух исследований:

- I – клиничко-лабораторное обследование и комплексное лечение (100 человек);



Рисунок 2 – Дизайн клинического материала и методов исследования

- II – определение адгезивной активности микроорганизмов к материалам, применяемым в ортодонтии (30 человек).

Обследование 100 пациентов, в свою очередь, представляло собой **последовательное** проведение двух исследований:

- 1 – выявление патогенетических особенностей хронического генерализованного пародонтита в период ортодонтического лечения;
- 2 – клинико-лабораторная оценка эффективности местного применения ферментированного фитопрепарата BIO REX в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита в период ортодонтического лечения.

2.3. Стоматологическое обследование

Стоматологическое обследование пациентов включало основные (сбор жалоб, анамнеза, осмотр, пальпация, перкуссия, зондирование) и дополнительные (ортопантомография, телерентгенография в боковой проекции, по показаниям конусно-лучевая компьютерная томография лицевого скелета, изучение диагностических моделей зубных рядов) методы. При проведении опроса пациентов собирали информацию о времени начала генерализованного пародонтита, частоте обострений и особенностях проведенного лечения, наличии сопутствующих заболеваний, аллергических реакций, вредных привычек и воздействии профессиональных вредностей.

Диагноз «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести» ставился на основании клинических и рентгенологических данных в соответствии с классификацией болезнью пародонта, принятой на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов в 1983 году с дополнениями 2001 года [12, 98].

Выявленные зубочелюстные аномалии регистрировали в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения по МКБ-10.

При проведении осмотра оценивали уровень гигиены полости рта пациента, выявляли наличие над- и поддесневых зубных отложений, кровоточивости,

гипертрофии или рецессии десны, обнажения корней зубов, степень их подвижности. В случаях отсутствия признаков воспаления, пародонтальных карманов, визуально определяемой подвижности зубов ткани пародонта расценивали здоровыми.

Уровень гигиены полости рта оценивали с помощью упрощенного индекса Грина-Вермилльона (J.C. Greene, J.R. Vermillion, 1964) [96, 133, 173].

Упрощенный индекс гигиены полости рта Грина-Вермилльона (ОИ-S) заключается в оценке площади поверхности зуба, покрытой налетом и/или зубным камнем, не требует использования специальных красителей [133, 173]. Для определения ОИ-S исследуют щечную поверхность зубов 16 и 26, губную поверхность 11 и 31, язычную поверхность 36 и 46, перемещая кончик зонда от режущего края в направлении десны.

Формула для расчета индекса:

$$ОИ-S = \sum(ZH/n) + \sum(ZK/n),$$

где n – количество зубов (поверхностей), ЗН – зубной налет, ЗК – зубной камень.

ЗН:

- 0 – зубной налет не выявлен;
- 1 – мягкий зубной налет, покрывающий не более 1/3 поверхности зуба, или наличие любого количества окрашенных отложений (зеленых, коричневых и др.);
- 2 – мягкий зубной налет, покрывающий более 1/3, но менее 2/3 поверхности зуба;
- 3 – мягкий зубной налет, покрывающий более 2/3 поверхности зуба.

ЗК:

- 0 – зубной камень не выявлен;
- 1 – наддесневой зубной камень, покрывающий не более 1/3 поверхности зуба;
- 2 – наддесневой зубной камень, покрывающий более 1/3, но менее 2/3 поверхности зуба, или наличие отдельных отложений поддесневого зубного камня в пришеечной области зуба;

- 3 – наддесневой зубной камень, покрывающий более 2/3 поверхности зуба, или значительные отложения поддесневого камня вокруг пришеечной области зуба.

Интерпретация индекса:

- 0,0–1,2 – хороший;
- 1,3–3,0 – удовлетворительный;
- 3,1–6,0 – плохой уровень гигиены [133, 173].

Для оценки пародонтального статуса пациентов использовали индекс кровоточивости десен Мюллемана (Н.Р. Muhlemann, 1971) в модификации Коуэлл (С.Р. Cowell, 1975), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) и пародонтальный индекс (PI) (А. Russel, 1956).

Индекс Мюллемана-Коуэлла указывает на степень кровоточивости десневой борозды при зондировании или при давлении на зубной сосочек [133, 173]. Индекс определяли в области 6 зубов: 16, 12, 24, 32, 36, 44. Оценочная шкала:

- 0 – если после исследования кровоточивость отсутствует;
- 1 – кровоточивость появляется не раньше, чем через 30 секунд;
- 2 – кровоточивость возникает или сразу после проведения исследования или в пределах 30 секунд;
- 3 – кровоточивость отмечается при приеме пищи или чистке зубов.

Сумму показателей в области каждого зуба складывали и делили на количество исследуемых зубов.

Интерпретация индекса:

- 0,1–1,0 – легкая степень;
- 1,1–2,0 – средняя степень;
- 2,1–3,0 – тяжелая степень воспаления [133, 142, 173].

Индекс РМА позволяет судить о протяженности и тяжести воспалительной реакции десны [133, 173]. Индекс может быть выражен в абсолютных цифрах или в процентах. Оценивают состояние десны у каждого зуба после окрашивания ее раствором Шиллера-Писарева: 0 – нет проникновения, воспаления нет; 1 балл – воспаление десневого сосочка (Р); 2 балла – воспаление краевой десны (М); 3 балла –

воспаление альвеолярной (прикрепленной) десны (А). Для расчета индекса применяли формулу:

$$PMA = \sum \text{баллов} \times 100 / (\text{количество зубов} \times 3),$$

где 3 – коэффициент усреднения. Число зубов при целостности зубного ряда зависит от возраста обследуемого: 6–11 лет – 24 зуба; 12–14 лет – 28 зубов; 15 лет и более – 30 зубов. При потере зубов исходят из фактического их наличия.

Интерпретация индекса РМА:

- в норме индекс РМА равен 0;
- меньше 30 % – легкая степень воспаления;
- 31–60 % – средняя степень;
- 61% и выше – тяжелая степень.

Пародонтальный индекс (PI) применяется для изучения распространенности и интенсивности поражения тканей пародонта. Производится оценка состояния пародонта каждого зуба от 0 до 8 баллов.

- 0 – признаки воспаления отсутствуют;
- 1 – частичное воспаление десны в области зуба;
- 2 – зуб полностью окружен воспаленной десной, без повреждения циркулярной связки;
- 4 – начальная резорбция вершин межзубных перегородок (оценивается только рентгенологически);
- 6 – наличие пародонтального кармана, зуб неподвижен, жевательная функция не нарушена;
- 8 – выраженная деструкция тканей пародонта, потеря жевательной функции, зуб подвижен, может быть смещен.

PI рассчитывали как частное от деления суммы баллов для всех зубов на число зубов у обследуемого пациента. В результате оценивали степень тяжести пародонтита:

- от 0,1 до 1,4 – начальная и легкая степень патологии пародонта;
- от 1,5 до 4,0 – средняя степень патологии пародонта;

- от 4,1 до 8,0 – тяжелая степень патологии пародонта [133, 142, 173].

С помощью градуированного пуговчатого зонда (на рабочую часть которого нанесены измерительные деления 0,5; 3,5; 5,5; 11,5 мм) определяли глубину пародонтального кармана. Зондирование проводили от десневого края до самой глубокой точки пародонтального кармана. Зонд перемещали параллельно поверхности корня зуба, передвигаясь вдоль, с оральной и вестибулярной сторон. Максимальное значение, независимо от стороны исследования, принимали за его окончательную глубину [96]. Параллельно оценивали характер (серозное, гнойное, геморрагическое) и количество содержимого пародонтальных карманов.

Перед установкой ортодонтической несъемной аппаратуры для диагностики патологии прикуса и степени ее выраженности изготавливали контрольно-диагностические модели зубных рядов и проводили их изучение по методам Пона и Коркхауза, определяли индекс Тона. Измерения на контрольно-диагностических моделях зубных рядов проводили при помощи штангенциркуля и линейки. Результаты антропометрических исследований заносили в историю болезни стоматологического больного.

Изучение моделей зубных рядов предполагало оценку прикуса, формы зубных рядов, окклюзионной кривой Шпее и степени ее деформации, окклюзионных контактов, дефицита места во фронтальной области зубного ряда.

2.4. Особенности комплексной терапии пациентов с хроническим пародонтитом средней степени тяжести в период ортодонтического лечения брекет-системой

На обследование к врачу-ортодонту пациентов основной (первой) группы назначали только после санации полости рта и прохождения курса пародонтологической терапии у врача-пародонтолога.

Первый обязательный этап лечебно-профилактических мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести был направлен на уменьшение воспалительных явлений в тканях пародонта.

Традиционное лечение пародонтита включало обучение гигиене полости рта, применение местных противовоспалительных медикаментозных препаратов и проведение профессиональной гигиены. Местное медикаментозное противовоспалительное лечение включало антисептическую обработку десен 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата, 0,01% раствором мирамистина, далее – удаление зубных отложений. Удаление неминерализованных зубных отложений осуществляли с помощью специальных паст и щеток разных форм. Для удаления минерализованных зубных отложений при пародонтите использовали ультразвуковые скейлеры, генерирующие колебания до 30 кГц [1, 52].

Последующая комплексная терапия пациентов с пародонтитом средней степени тяжести и скученностью фронтальных групп зубов включала **3 этапа**: 1 этап – ортодонтическое лечение (фиксация несъемной ортодонтической аппаратуры – брекет-системы); 2 этап – приостановка ортодонтического лечения (на 2–3 месяце лечения) в связи с обострением хронического пародонтита и продолжение терапии у врача-пародонтолога; 3 этап – возобновление ортодонтического лечения пациентов с пародонтитом после стихания воспалительных процессов (в стадии ремиссии). На Рисунке 3 схематично отображены основные этапы обследования и комплексного лечения первой (основной) группы пациентов.

1 этап. Ортодонтическое лечение пациентов с пародонтитом средней степени тяжести **в стадии ремиссии** и зубочелюстными аномалиями в виде скученности фронтальных групп зубов и правильным соотношением первых постоянных моляров (I класс по Энгля) проводили с помощью современной несъемной аппаратуры. Перемещение зубов осуществляли вестибулярной металлической лигатурной брекет-системой с прописью торка и ангуляции Roth и металлическими ортодонтическими дугами разного диаметра сечения. Ортодонтическую дугу фиксировали в пазах брекетов тонкой металлической проволокой или эластической лигатурой. Лечение брекет-системой пациентов проводили с использованием малых (слабых, дозированных) сил, соблюдая традиционные этапы терапии и последовательность смены дуг [52, 53, 151]. Фиксацию брекетов на зубы

проводили с использованием позиционера в полости рта пациента по традиционной методике.

Установке брекет-систем предшествовало обучение пациентов стандартному методу чистки зубов и правилам ухода за аппаратурой. Однако на 2–3 месяце ортодонтического лечения у пациентов 1 группы исследования хронический пародонтит обострялся. Учитывая то, что воздействие ортодонтических сил во время обострения хронического пародонтита может приводить к ухудшению состояния тканей пародонта, ортодонтическое лечение данных пациентов приостанавливалось по пародонтологическим показаниям. Ортодонтические дуги обжигали в пламени до красного свечения с целью устранения упругости дуги (или потери памяти формы). Таким образом, исключается активное воздействие дуги на зубной ряд и становится возможным шинировать зубы на этой же дуге, фиксируя результат ортодонтического лечения на данном этапе и создавая дополнительную стабилизацию зубов. Данных пациентов повторно направляли к врачу-пародонтологу на лечение обострения хронического пародонтита.

2 этап. На втором этапе комплексной терапии (т. е. у врача-пародонтолога в связи с обострением хронического пародонтита) до начала собственно пародонтологического лечения осуществлялся сбор биологического материала из пародонтальных карманов для лабораторного обследования в рамках работ по выявлению патогенетических особенностей хронического генерализованного пародонтита в период ортодонтического лечения.

Далее основная (первая) группа пациентов (60 человек) была разделена на подгруппы 1 «А» и 1 «Б» в зависимости от наличия в традиционной схеме лечения пародонтита ферментированного фитопрепарата BIO REX. У подгруппы 1 «А» (30 пациентов) проводили лечение пародонтита традиционными методами. Подгруппа 1 «Б» – 30 пациентов – дополнительно к традиционным мерам лечения пародонтита получали ферментированный фитопрепарат BIO REX в виде аппликаций на десну. Для этого стерильную марлевую салфетку, обильно смоченную фитопрепаратом, накладывали на десну с плотным прилеганием к десневому краю и пришеечной области на 15 мин ежедневно в течение 14 дней

(7 г геля – 1 саше на пациента в сутки). В последующем десну промывали физиологическим раствором с рекомендацией после процедуры не принимать пищу в течение 2-х часов.

Пациентов наблюдали в динамике терапии, повторное лабораторное обследование проводили на 7-е и 14-е сутки лечения, а также на 45-е сутки с момента начала терапии (т. е. спустя месяц после курса лечения).

3 этап. После стихания воспалительных процессов (на второй месяц лечения у врача-пародонтолога), **в стадии ремиссии**, ортодонтическое лечение пациентов с пародонтитом и скученностью фронтальных групп зубов возобновлялось. Обожженные ортодонтические дуги, выступавшие в качестве шинирующей конструкции, заменяли активными нитиноловыми дугами того же сечения и размера.

Лечение пациентов брекет-системой проводили с использованием малых (слабых, дозированных) сил с учетом того, что при пародонтите средней степени тяжести только часть корня зуба погружена в альвеолу, значит, стандартное усилие, развиваемое при традиционном ортодонтическом лечении, будет восприниматься пародонтом как чрезмерное. Для исключения перегрузки тканей зубодесневого комплекса корректировали силу, развиваемую брекет-системой, путем использования дуг меньшего сечения и пролонгирования срока их действия [42, 52, 62, 104, 130, 199].

Далее на протяжении ортодонтического лечения регулярно контролировали качество гигиенического ухода за брекет-системой и зубами. При низком уровне гигиены полости рта пациента повторно обучали стандартному методу чистки зубов, неоднократно проводили контролируемую чистку зубов. Кроме основных средств ухода (зубная щетка с пастой), рекомендовали индивидуально подобранные дополнительные средства – зубные ершики на держателе, монопучковые зубные щетки и др. [133, 153].

После восстановления физиологической окклюзии и функций зубочелюстной системы ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий считали законченным. Снятие брекет-системы сочетали с наложением несъемного металлического ретенционного аппарата.

Основные этапы обследования и комплексного лечения первой (основной) группы пациентов

Рисунок 3 – Основные этапы обследования и комплексного лечения первой (основной) группы пациентов

2.5. Лабораторные методы исследования

С целью выявления патогенетических особенностей хронического генерализованного пародонтита в период ортодонтического лечения изучены показатели локального цитокинового профиля, антиоксидантной активности, свободно-радикального и микробиологического статуса пародонта. Дополнительно проведено определение адгезивной активности микроорганизмов к материалам, применяемым в ортодонтии.

Методика определения концентрации иммуноцитокинов в пародонтальных карманах. Для определения концентрации иммуноцитокинов (интерлекины (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10) в пародонтальных карманах использовали твердофазный иммуноферментный анализ (тест-системы Вектор-Бест, Россия). Жидкость в пародонтальном кармане собирали с помощью стерильных бумажных штифтов, которые вводили в карман на 30 секунд, затем помещали в эппендорф со стерильным физиологическим раствором (1 мл) на 3 мин. [120, 133, 173]. Количественное содержание цитокинов в содержимом пародонтальных карманов выражали в пг/мл.

Методика определения клеточного состава пародонтальных карманов. Забор материала для количественного определения клеточного состава пародонтальных карманов проводили стерильной тонкой ватной турундой. Препарат фиксировали в метиленовом спирте 2–3 минуты, высушивали. Окраску мазков проводили по Романовскому-Гимзе. Оценку препаратов осуществляли под иммерсией при увеличении 7 \times 90 [101, 133, 173]. Подсчет клеток осуществляли по полям зрения (не менее 10 полей) и выражали в %.

Методика определения концентрации нитритов и нитратов в пародонтальных карманах. Количественное содержание нитритов, нитратов в жидкости пародонтального кармана ($\text{NO}_2^-/3^-$, выраженные в мкМ/мл) определяли спектрофотометрически с помощью набора реагентов Грисса в соответствии с инструкциями производителя (Sigma-Aldrich, USA) [133, 171, 173].

Методика определения антиоксидантной активности пародонтальных карманов. Для определения локальной антиоксидантной активности к 100 мкл желточной суспензии добавляли 10 мкл жидкости из пародонтального кармана (жидкость отбирали зондом), разбавленной для объема стерильным физиологическим раствором (90 мкл) и 100 мкл FeSO₄, доводя общий объем пробы до 1 мл. Смесь инкубировали 30 минут при комнатной температуре. Затем в пробирку вносили 0,5 мл 20% трихлоруксусной кислоты и 0,1 мл 10⁻² М раствора ионола в спирте. Пробы центрифугировали 10 минут при 1500 g и отбирали супернатант. К 0,7 мл супернатанта добавляли 0,6 мл 0,5% тиобарбитуровой кислоты и грели на водяной бане при 100° С 30 минут, после чего измеряли светопоглощение при длине волны 532 нм [133, 172, 173]. Антиоксидантную активность выражали в процентах от контрольных образцов с учетом предварительного разведения.

Методика определения пародонтопатогенных микроорганизмов в пародонтальных карманах. Для обнаружения дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) пародонтопатогенных микроорганизмов (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*) в пародонтальных карманах использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией в «реальном времени» с использованием наборов CFX-96, MiniOpticon (BioRad, USA) [133, 173]. Результаты выражали в виде количества копий ДНК бактериальных клеток в 1 мл патологического материала.

Определение адгезивной активности микроорганизмов к ортодонтическим материалам. Объектом *in vitro* исследований в рамках работ по определению адгезивной активности микроорганизмов к ортодонтическим материалам стали по три образца лигатурных металлических и керамических брекет-систем различных производителей. Также изучали ортодонтические изделия из современных материалов: нитиноловые дуги (круглого сечения – Ni-Ti 014, Ni-Ti 020; прямоугольного сечения Ni-Ti 014x025) (Рисунок 4), дуги из

нержавеющей стали прямоугольного сечения SS 016x025, а также тонкие металлические лигатуры (проволоки) (Рисунок 5), ортодонтические кнопки (Рисунок 6) и раскрывающие пружинки (Рисунок 7) [153].



Рисунок 4 – Нитиноловая ортодонтическая дуга прямоугольного сечения Ni-Ti 014x025



Рисунок 5 – Тонкие металлические ортодонтические лигатуры (Кобаяши) из проволоки диаметром 0,012 дюйма



Рисунок 6 – Металлические ортодонтические кнопки



Рисунок 7 – Ортодонтическая раскрывающая пружинка в катушке размером 0,012x030

Для проведения исследований *in vitro* была взята смешанная микробная флора слизистой полости рта у взрослых 35–42 лет с санированной полостью рта. Мазок был взят стерильным тампоном по всей поверхности полости рта, включая зубные ряды, небо, слизистую щек, дно ротовой полости и поверхность языка. Посев материала производили на универсальную жидкую питательную среду (мясо-пептонный бульон) с последующей инкубацией 5 часов при температуре 37° С. Предварительно продезинфицированные исследуемые ортодонтические изделия инкубировали во взвеси бактерий в течение 24 часов, затем производили смыв стерильным физиологическим раствором и засекали материал смыва на чашки Петри с питательной средой методом Гольда. Бактериальную обсемененность материала оценивали по количеству выросших колоний [153].

Были также изучены показатели микрофлоры полости рта ортодонтических пациентов. Пробы собирали стерильным тампоном по всей поверхности брекет-систем (паз, крылья), ортодонтических дуг, соединительных элементов, а также металлических пружин и кнопок [153].

2.6. Методы статистического анализа

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Microsoft Office, пакет Excel и программного обеспечения SPSS Statistics 23.0. Проверка распределения данных на нормальность проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилкса. Значения переменных представляли в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (σ). Сравнение количественных признаков с нормальным распределением в группах (подгруппах) пациентов проводили с использованием t-критерия Стьюдента, при отклонении от нормального распределения использовали U-критерий Манна-Уитни. В случаях сравнения распределений больше двух групп использовали дисперсионный анализ Analysis of Variance – ANOVA (при нормальном распределении признаков) или критерий Краскела-Уолиса (при отклонении от нормального распределения). Для множественных попарных сравнений применяли поправку Бонферрони. Для сравнения зависимых выборок использовали T-тест (при нормальном распределении) или критерий Уилкоксона (при отклонении от нормального распределения). Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объектом клинико-лабораторных исследований в рамках диссертации стали 130 пациентов в возрасте от 35 до 42 лет.

Диссертационная работа представляла собой параллельное проведение двух исследований:

- I – клинико-лабораторное обследование и комплексное лечение 100 человек;
- II – определение адгезивной активности микроорганизмов к материалам, применяемым в ортодонтии (30 человек).

Обследование и комплексное лечение 100 пациентов, в свою очередь, представляло собой последовательное проведение двух исследований:

- 1 – выявление патогенетических особенностей хронического генерализованного пародонтита в период ортодонтического лечения;
- 2 – клинико-лабораторная оценка эффективности местного применения ферментированного фитопрепарата BIO REX в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита в период ортодонтического лечения.

100 пациентов в соответствии с задачами диссертационной работы были распределены на три группы. В 1 (основную) группу вошли 60 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести и скученностью фронтальных зубов, находящихся на ортодонтическом лечении брекет-системой. Во 2 группу (группу сравнения) включены 20 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения и скученностью фронтальных зубов без брекетов. 3 группу (контрольную) составили также 20 пациентов без заболеваний пародонта и без брекетов.

Остальные 30 пациентов без заболеваний пародонта, находящихся на ортодонтическом лечении брекет-системой, в зависимости от материала изготовления несъемной аппаратуры были распределены на две группы: 4 группа – 15 человек с металлическими брекет-системами; 5 группа – 15 человек с керамическими брекет-системами.

3.1. Клинико-лабораторная оценка сравнительной адгезивной активности микроорганизмов к материалам, применяемым в ортодонтии

Средние значения индекса ОНІ-S у пациентов отдельной группы (30 человек) до начала ортодонтического лечения свидетельствовали о хорошей гигиене полости рта, а индекс РМА был равен 0, что указывало на отсутствие признаков воспаления десны (Таблица 2).

Однако спустя 2 месяца лечения значения индексов в исследуемых группах разнятся: ниже значения были у пациентов 4 группы с металлическими системами ($p < 0,0001$) (Таблица 2). При осмотре полости рта пациентов отмечались затруднения в гигиене полости рта и начальные проявления гингивита (гиперемия десен, кровоточивость), особенно значительные у пациентов с керамическими системами [153]. В связи с этим пациенты были повторно обучены правилам чистки зубов, проведена профессиональная гигиена и даны рекомендации по уходу за зубами и брекет-системой.

Спустя 4 месяца ортодонтического лечения при осмотре полости рта отмечалось ухудшение показателей индексов ОНІ-S и РМА, особенно выраженные в 5 группе пациентов с керамическими системами (Таблица 2).

После 4-х месяцев ортодонтического лечения из-за ухудшения гигиены полости рта и нарастания симптомов гингивита исследуемых пациентов направляли к врачу-пародонтологу на повторную профессиональную гигиену и лечение воспаления десны [133, 153].

Таблица 2 – Динамика индексов ОНІ-S и РМА у пациентов на ортодонтическом лечении брекет-системой

Индекс Сроки	ОНІ-S (баллы)		РМА (%)	
	4 группа, металлические брекеты (n = 15)	5 группа, керамические брекеты (n = 15)	4 группа, металлические брекеты (n = 15)	5 группа, керамические брекеты (n = 15)
До начала лечения	0,73±0,35	0,75±0,30	0,0	0,0
2 месяц	1,55±0,30	2,30±0,15*	16,45±2,70	25,35±3,15*
4 месяц	2,35±0,35	3,20±0,45*	26,30±1,30	34,25±4,95*

Примечание: * – $p < 0,0001$ между группами сравнения

В исследовании *in vitro* средняя обсемененность металлических брекетов была в 200 раз ниже ($4,5 \lg$ колониеобразующие единицы (КОЕ) /мл), чем керамических ($6,5 \lg$ КОЕ/мл; $p < 0,0001$). Обнаружена также высокая степень адгезии бактерий к металлическим ортодонтическим изделиям (дуги, лигатуры и кнопки) – $4,0 \lg$ КОЕ/мл, однако настоящий расцвет микроорганизмов, до $6,5 \lg$ КОЕ/мл, наблюдали на керамических брекетах и металлических пружинках (Таблица 3) [153].

Таблица 3 – Адгезия бактерий к ортодонтическим материалам, \lg КОЕ/мл

№ п/п	Название	\lg КОЕ/мл
1.	Металлические брекет-системы	$4,5 \pm 0,35^1$
2.	Керамические брекет-системы	$6,5 \pm 0,25$
3.	Дуги нитиноловые	$4,0 \pm 0,30^{1,2}$
4.	Дуги из нержавеющей стали	$4,0 \pm 0,15^{1,2}$
5.	Тонкие металлические лигатуры (проволоки)	$4,0 \pm 0,20^{1,2}$
6.	Металлические кнопки	$4,0 \pm 0,25^{1,2}$
7.	Металлические пружинки	$6,5 \pm 0,42$

Примечание: уровень значимости с учетом поправки Бонферрони $p < 0,01$; $^1p < 0,0001$ по сравнению с показателями керамических брекетов; $^2p < 0,0001$ по сравнению с показателями металлических пружинки.

В исследовании общей обсемененности полости рта обнаружен рост бактерий в пределах 10^{6-7} КОЕ/мл у пациентов с керамическими брекет-системами, в то время как у пациентов с металлическими – в пределах 10^{3-4} КОЕ/мл ($p < 0,0001$). Полученные данные коррелируют с результатами *in vitro* исследования (Таблица 3) [153].

Скопление бактерий и остатков пищи в области ортодонтических изделий связано не только с высокой степенью адгезии к материалам, применяемым в ортодонтии, но и наличием множественных дополнительных «скрытых» и труднодоступных мест (соединение дуг с пазом брекета, пространство за крыльями и хуком брекета и др.).

Таким образом, адгезивная активность микроорганизмов к металлическим и керамическим брекет-системам статистически достоверно различается и меньше на металлических – более гладких («отполированных») изделиях. В течение

ортодонтического лечения несъемными аппаратами недостаточный уход за полостью рта существенно ухудшает гигиенические показатели, в связи с чем, актуальным является разработка мер профилактики развития осложнений на фоне ортодонтического лечения, в том числе за счет выбора систем, к которым будет менее выражена адгезия микроорганизмов полости рта.

Ортодонтическое лечение связано с рисками развития осложнений со стороны пародонта (гиперемия, кровоточивость десен, гипертрофия десны и др.). В связи с этим до, во время и после ортодонтического лечения рекомендуется консультация врача-пародонтолога [153].

3.2. Результаты клинических исследований

3.2.1. Стоматологический статус пациентов в период фиксации брекет-системы

На обследование к врачу-ортодонту пациентов основной (первой) группы (60 человек) назначали только после санации полости рта и прохождения курса пародонтологической терапии у врача-пародонтолога. Всем пациентам данной группы составляли комплексный план лечения с применением брекет-систем для устранения скученности фронтальных групп зубов.

Перед фиксацией брекет-системы пациентов обучали стандартному методу чистки зубов, неоднократно проводили контролируемую чистку зубов. Кроме основных средств ухода за полостью рта (зубная паста и щетка, в том числе с ворсом V-образной формы), пациентам индивидуально подбирали дополнительные средства – зубные ершики на держателе, монопучковые зубные щетки и др. [153].

В день фиксации брекет-системы гигиенический индекс ОНI-S у пациентов 1 группы не превышал 1 балла (среднее значение – $0,93 \pm 0,47$), что свидетельствует о хорошей гигиене полости рта. Признаков воспаления тканей пародонта не наблюдалось (Рисунок 8).



Рисунок 8 – Стоматологический статус пациентов 1 группы в день фиксации брекет-системы

После установки брекет-системы пациентам даны рекомендации по питанию и уходу за аппаратурой.

3.2.2. Стоматологический статус пациентов в период обострения хронического пародонтита

Несмотря на проведенные профилактические мероприятия, на 2–3 месяце ортодонтического лечения наблюдали обострение хронического пародонтита. У пациентов с несъемной ортодонтической аппаратурой повышенный риск обострения хронических воспалительных заболеваний пародонта связан не только с трудностями индивидуальной гигиены полости рта и увеличением количества труднодоступных мест для скопления налета, но и травмированием тканей пародонта и перестройкой пародонтальных структур в начале ортодонтического

вынужденного перемещения зубов под действием силы тяги брекет-систем [133, 140]. В связи с этим ортодонтическое лечение пациентов приостанавливалось. Ортодонтические дуги обжигали в пламени до красного свечения с целью устранения упругости (или потери памяти формы). Таким образом, дуга перестает быть активной и становится возможным шинировать зубы на этой же дуге, фиксируя тем самым результат ортодонтического лечения на данном этапе и создавая дополнительную стабилизацию зубов. Далее пациентов повторно направляли к врачу-пародонтологу на лечение.

В период обострения хронического генерализованного пародонтита жалобы пациентов сводились к кровоточивости десен, неприятным и болевым ощущениям в области десен, повышенной чувствительности зубов к температурным и химическим воздействиям, усиленной подвижности зубов, неприятному запаху из полости рта (галитоз). В результате осмотра также выявлены клинические признаки воспаления – гиперемия и отек десны (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Стоматологический статус пациентов 1 группы в период обострения хронического пародонтита

Средние значения индекса гигиены ОНI-S в период обострения хронического пародонтита в основной группе пациентов ($1,90 \pm 0,73$) указывали на затруднения в гигиене полости рта. Клинические признаки воспаления тканей пародонта также подтверждались статистически повышенными средними значениями как индексов РМА ($57,3 \pm 2,0$), Мюллемана-Коуэлла ($2,0 \pm 0,5$), так и пародонтального индекса

($3,4 \pm 0,4$). Глубина пародонтальных карманов в области отдельных зубов составила $4,2 \pm 0,58$ мм.

На ортопантомограммах отмечалась резорбция костной ткани межальвеолярных перегородок на глубину от $1/3$ до $1/2$ длины корней зубов.

Следует отметить, что ретроспективный анализ амбулаторных карт стоматологических больных 1 группы (60 человек) в 24 случаях (40%) показал недобросовестное выполнение пациентами в предыдущие периоды лечения (до начала настоящего исследования) соответствующих рекомендаций врачей-стоматологов, что явилось, в том числе, причиной обострения хронического пародонтита.

3.3. Патогенетические особенности хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения в период ортодонтического лечения

В рамках работ по выявлению патогенетических особенностей хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения в период ортодонтического лечения осуществлялся сбор биологического материала из пародонтальных карманов для определения показателей локального цитокинового профиля, свободно-радикального статуса, антиоксидантной активности и пародонтопатогенной микрофлоры пациентов.

При определении показателей локального цитокинового профиля обнаружено, что в 1 (основная группа, с пародонтитом и брекетами) и 2 (группа сравнения, с пародонтитом и без брекетов) группах пациентов концентрация провоспалительных цитокинов (ИЛ- 1β , ИЛ-6) значительно выше по сравнению с 3 группой (контрольная, без пародонтита и без брекетов) ($p < 0,0001$), при этом показатели 1 группы также достоверно выше, чем 2 ($p < 0,0001$) (Таблица 4). Это подтверждается клеточным составом содержимого пародонтальных карманов (Таблица 5) и является отражением реакции фагоцитирующих клеток в пародонтальных карманах на травмирование тканей пародонта и перестройку пародонтальных структур вынужденными смещениями зубов под действием силы

тяги брекет-систем. В случае противовоспалительного иммуноцитокина ИЛ-10 наблюдается обратная тенденция его концентрации в содержимом пародонтальных карманов (Таблица 4) [133].

Концентрация нитритов и нитратов ($\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$) в пародонтальных карманах у пациентов 1 и 2 групп была значительно повышена по сравнению с показателями пациентов 3 группы ($p < 0,0001$) (Таблица 6). Достоверная разница в показателях $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ также наблюдалась у пациентов 1 группы по сравнению со 2 ($p < 0,0001$) (Таблица 6).

Таблица 4 – Интерлейкиновый статус пародонтальных карманов пациентов с обострением хронического пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения, пг/мл

Группы пациентов	n	Концентрация ИЛ-1 β	Концентрация ИЛ-6	Концентрация ИЛ-10
1 группа (основная)	60	34,5 \pm 4,0 ^{1,2}	27,6 \pm 5,5 ^{1,2}	2,5 \pm 0,5 ^{1,2}
2 группа (группа сравнения)	20	26,4 \pm 2,5 ²	15,0 \pm 0,7 ²	5,5 \pm 2,7 ²
3 группа (контрольная)	20	5,0 \pm 0,5	4,4 \pm 0,5	13,5 \pm 2,7

Примечание: уровень значимости с учетом поправки Бонферрони $p < 0,017$; ¹ $p < 0,0001$ по сравнению с показателями 2 группы; ² $p < 0,0001$ по сравнению с показателями 3 группы

Таблица 5 – Клеточный состав пародонтальных карманов пациентов с обострением хронического пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения, %

Группы пациентов	Клетки	Значение
1 группа (основная) n = 60	Эпителиальные	46,0 \pm 1,5
	Полиморфно-ядерные	35,0 \pm 1,5
	Мононуклеарные	9,5 \pm 1,5
2 группа (группа сравнения) n = 20	Эпителиальные	54,0 \pm 1,5
	Полиморфно-ядерные	23,0 \pm 1,5
	Мононуклеарные	6,5 \pm 1,5
3 группа (контрольная) n = 20	Эпителиальные	80,5 \pm 1,5
	Полиморфно-ядерные	15,0 \pm 0,5
	Мононуклеарные	3,5 \pm 0,5

Таблица 6 – Концентрация нитритов и нитратов в пародонтальных карманах пациентов с обострением хронического пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения, мкМ/мл

Группы пациентов	n	Концентрация $\text{NO}_2^-/3^-$
1 группа (основная)	60	$45,0 \pm 4,0^{1,2}$
2 группа (группа сравнения)	20	$36,6 \pm 4,5^2$
3 группа (контрольная)	20	$15,5 \pm 3,0$

Примечание: уровень значимости с учетом поправки Бонферрони $p < 0,017$; ¹ $p < 0,0001$ по сравнению с показателями 2 группы; ² $p < 0,0001$ по сравнению с показателями 3 группы

Антиоксидантная активность пародонтальных карманов в отличие от уровня содержания $\text{NO}_2^-/3^-$ показала обратную корреляцию. Значения антиоксидантной активности у пациентов 1 и 2 групп были статистически и достоверно ниже, чем показатели в 3 группе ($p < 0,01$) (Таблица 7). При этом достоверная разница в показателях антиоксидантной активности также наблюдалась у пациентов 1 группы по сравнению со 2 ($p < 0,0001$) (Таблица 7) [133].

Таблица 7 – Антиоксидантная активность пародонтальных карманов пациентов с обострением хронического пародонтита средней степени тяжести, %

Группы пациентов	n	Средние показатели антиоксидантной активности
1 группа (основная)	60	$2,5 \pm 0,5^1$
2 группа (группа сравнения)	20	$4,0 \pm 0,5^2$
3 группа (контрольная)	20	$9,5 \pm 6,0$

Примечание: уровень значимости с учетом поправки Бонферрони $p < 0,017$; ¹ $p < 0,0001$ по сравнению с показателями 2 и 3 группы; ² $p = 0,004$ по сравнению с показателями 3 группы

Обнаружено, что у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения в период ортодонтического лечения брекет-системой показатели провоспалительных цитокинов пародонтальных карманов и локального свободно-радикального статуса достоверно выше ($p < 0,0001$), а показатели противовоспалительных цитокинов и локальной антиоксидантной активности достоверно ниже ($p < 0,0001$), чем у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения без брекет-систем.

Количественный ПЦР-анализ в реальном времени по определению у пациентов 1 и 2 групп концентрации пародонтопатогенов, участвующих в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, показал высокие ($\lg 6$ и более) и умеренные ($\lg 4-5$) значения. Однако данные показатели свидетельствовали об отсутствии статистически достоверных отличий между 1 и 2 группами обследованных ($p > 0,05$) (Таблица 8) [133].

Таблица 8 – Количественные показатели пародонтопатогенной микрофлоры в пародонтальных карманах у пациентов с обострением хронического пародонтита средней степени тяжести, КОЕ/мл

№ п/п	Анаэробные пародонтопатогены	1 группа (n = 60)	2 группа (n = 20)
1.	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	$2,6 \pm 0,6 \times 10^6$	$2,5 \pm 0,7 \times 10^6$
2.	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	$1,8 \pm 0,7 \times 10^6$	$2,0 \pm 0,8 \times 10^6$
3.	<i>Tannerella forsythia</i>	$4,8 \pm 0,5 \times 10^5$	$4,8 \pm 0,3 \times 10^5$
4.	<i>Treponema denticola</i>	$3,1 \pm 0,4 \times 10^5$	$3,0 \pm 0,2 \times 10^5$
5.	<i>Prevotella intermedia</i>	$3,9 \pm 0,1 \times 10^4$	$4,0 \pm 0,3 \times 10^4$
6.	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	$3,6 \pm 0,5 \times 10^4$	$3,8 \pm 0,1 \times 10^4$
7.	<i>Porphyromonas endodontalis</i>	$3,7 \pm 0,4 \times 10^4$	$3,6 \pm 0,8 \times 10^4$

Примечание: $p > 0,05$ между 1 и 2 группами, отличий нет

Длительная повышенная микробная нагрузка, воздействие токсинов и факторов персистенции условно-патогенной микрофлоры в тканях пародонта приводит к активации макрофагов и локальному снижению антиоксидантного потенциала. Длительное нарушение свободно-радикального равновесия с развитием антиоксидантного тканевого дефицита со временем становится повреждающим фактором, что может усугубить состояние пациента.

Таким образом, при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести выявляется комплекс стойких изменений в тканях пародонта на разных уровнях, более выраженный у пациентов при ортодонтическом лечении брекет-системой:

- активация иммунных клеток, продуцирующих провоспалительные цитокины в пародонтальных карманах, которые, в свою очередь, определяют выраженность деструктивных процессов в области десневого эпителия и костной ткани.

Предполагается, что ИЛ-1 β – мощный стимулятор резорбции костной ткани – участвует в патогенезе деструкции тканей пародонта;

- истощение антиоксидантной активности в тканях пародонта, выраженное дисбалансом активных форм кислорода/азота и так называемым окислительным стрессом. При этом хронически повышенные концентрации провоспалительных цитокинов в тканях пародонта всегда связаны с выраженным локальным и генерализованным окислительным стрессом.

У данных пациентов повышение концентрации пародонтопатогенов в пародонтальных карманах связано, в том числе, со сложностями гигиены полости рта из-за наличия зубочелюстных аномалий и брекет-систем, а также благоприятными условиями для жизнедеятельности микроба в пораженных тканях.

Полученные данные указывали на необходимость разработки патогенетически обоснованного комплексного лечения для данной группы пациентов, способного оказывать терапевтические действия на складывающиеся и поддерживающие друг друга звенья патогенеза [133].

3.4. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения ферментированного фитопрепарата BIO REX в комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в период ортодонтического лечения

Учитывая необходимость одномоментного терапевтического влияния на складывающиеся звенья патогенеза пародонтита в период ортодонтического лечения брекет-системой, проведена клинико-лабораторная оценка эффективности местного применения ферментированного фитопрепарата с заявленным многофакторным (антиоксидантным, иммуномодулирующим, противовоспалительным) действием в комплексной терапии хронического пародонтита.

С этой целью на этапе лечения у врача-пародонтолога (после обострения хронического пародонтита в период ортодонтического лечения) 1 группа (60 человек) была разделена на подгруппы 1 «А» и 1 «Б» по 30 человек в

зависимости от наличия в традиционной схеме лечения пародонтита ферментированного фитопрепарата.

Пациентам подгруппы 1 «А» проводили лечение пародонтита традиционными методами. Пациенты подгруппы 1 «Б» дополнительно к традиционным методам лечения пародонтита получали ферментированный фитопрепарат в виде аппликаций на десну на 15 мин ежедневно в течение 14 дней (7 г геля на пациента в сутки). В последующем десну промывали физиологическим раствором с рекомендацией после процедуры не принимать пищу в течение 2-х часов.

Клинико-лабораторное обследование пациентов с определением всех индексов (гигиены полости рта и состояния пародонта) проводили до начала терапии и в динамике – на 7-е, 14-е и 45-е сутки с момента начала терапии.

Локальное применение фитопрепарата в подгруппе 1 «Б» оказалось хорошо переносимым пациентами, среди которых на протяжении всего исследования не было зарегистрировано ни одного неблагоприятного эффекта (аллергические реакции или другие признаки непереносимости) [173].

После применения ферментированного фитопрепарата уже с 14-х суток наблюдения уменьшились такие клинические признаки, как кровоточивость десен при приеме пищи и чистке зубов, отечность и гиперемия. Клиническая эффективность также имела доказательный характер ввиду наличия статистического различия ($p < 0,0001$) между подгруппами пациентов (Таблица 9). Индекс Мюллемана-Коуэлла с 7-х суток наблюдения был достоверно ниже в подгруппе 1 «Б» (с применением фитопрепарата) и сохранялся в отдаленном периоде – до 45-х суток (последнее исследование) ($p < 0,001$) (Таблица 9). Достоверность отличий индекса РМА в подгруппе 1 «Б» появилась к 14-му дню, в случае пародонтального индекса – к 45-му дню после начала терапии (Таблица 9).

При оценке концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в пародонтальных карманах пациентов с обострением хронического пародонтита обнаружено, что до начала исследования уровни ИЛ-1 β , ИЛ-6 в обеих подгруппах были статистически и достоверно выше,

а уровень ИЛ-10 (являющегося регулятором активности клеток врожденного иммунитета) значительно ниже по сравнению с показателями пациентов 3 группы ($p < 0,0001$) (Таблица 10). В динамике лечения концентрации цитокинов имели тенденцию к нормализации, достигая нормальных уровней к 45-му дню у пациентов подгруппы 1 «Б», получавших фитопрепарат. Однако в подгруппе 1 «А» нормализации уровня цитокинов в пародонтальном кармане не зарегистрировано, достоверность отличий между подгруппами в концентрации ИЛ-1 β наблюдалась к 14-му дню (Таблица 10). Таким образом, одной из причин провоспалительного профиля тканей пародонта, по нашему мнению, является повышенная концентрация пародонтопатогенной микрофлоры.

Концентрация нитритов и нитратов в пародонтальных карманах была значительно повышена до начала лечения в обеих подгруппах пациентов 1 группы по сравнению с показателями пациентов 3 группы ($p < 0,0001$) (Таблица 11). Достоверная разница в показателях нитратов и нитритов между подгруппами пациентов выявлена к 14-му дню исследования, где в подгруппе 1 «Б», получавших аппликации фитопрепаратом, к 45-му дню были зарегистрированы показатели, максимально близкие к показателям 3 контрольной группы (Таблица 11).

При оценке локальных антиоксидантных показателей обнаружено подтверждение наличия истощения защитных систем. Антиоксидантная активность пародонтальных карманов была значительно понижена до начала лечения в обеих подгруппах пациентов 1 группы по сравнению с показателями 3 группы ($p < 0,001$) (Таблица 12). Достоверная разница в показателях антиоксидантной активности между подгруппами пациентов выявлена к 14-му дню исследования, где среди пациентов в подгруппе 1 «Б», получавших аппликации фитопрепаратом, к 45-му дню были зарегистрированы показатели, максимально близкие к показателям 3 группы (Таблица 12).

Таким образом, применение данного ферментированного фитопрепарата способствует восстановлению свободно-радикального равновесия в тканях пародонта на 45-е сутки с момента начала терапии, что свидетельствует о его локальной антиоксидантной и иммуномодулирующей эффективности.

Таблица 9 – Значения клинических показателей состояния пародонта пациентов с обострением хронического пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения в динамике терапии

Индексы	Подгруппа 1 «А» традиционное лечение пародонтита (n = 30)				Подгруппа 1 «Б» традиционное лечение пародонтита + фитопрепарат (n = 30)			
	до терапии	7 дней	14 дней	45 дней	до терапии	7 дней	14 дней	45 дней
РМА (%)	57,2±2,0	34,5±2,0 ²	27,4±2,0 ²	16,6±2,0 ²	57,4±2,0	30,6±2,0 ²	19,5±2,0 ^{1,2}	9,0±2,0 ^{1,2}
Пародонтальный индекс (баллы)	3,4±0,2	2,9±0,5 ²	2,7±0,4	2,5±0,5	3,4±0,5	2,9±0,2 ²	2,5±0,2	1,7±0,2 ^{1,2}
Мюллеман-Коуэлл (баллы)	2,0±0,5	1,7±0,5	1,8±0,5	1,5±0,5	1,9±0,1	1,2±0,1 ^{1,2}	1,1±0,1 ¹	0,9±0,2 ¹

Примечание: ¹ p<0,0001 по сравнению с показателями подгруппы сравнения; ² p<0,001 по сравнению с предыдущим сроком наблюдения в данной подгруппе (критерий для зависимых выборок)

Таблица 10 – Локальный интерлейкиновый статус пациентов с обострением хронического пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения в динамике терапии, пг/мл

Иммуно-цитокин	Средние показатели 3 группы (n = 20)	Подгруппа 1 «А» традиционное лечение пародонтита (n = 30)				Подгруппа 1 «Б» традиционное лечение пародонтита + фитопрепарат (n = 30)			
		до терапии	7 дней	14 дней	45 дней	до терапии	7 дней	14 дней	45 дней
ИЛ-1β	8,0±2,0	36,0±6,0 ²	29,0±5,0 ^{2,3}	26,0±2,0 ²	19,0±1,0 ^{2,3}	34,0±7,0 ²	25,0±5,0 ^{2,3}	15,0±3,0 ^{1,2,3}	10,0±3,0 ^{1,3}
ИЛ-6	6,0±1,0	19,0±4,0 ²	17,0±3,0 ²	15,0±2,0 ²	12,0±2,0 ²	18,0±3,0 ²	16,0±2,0 ²	14,0±2,0 ²	7,0±2,0 ^{1,3}
ИЛ-10	12,0±1,0	2,0±0,5 ²	3,0±0,5 ²	5,0±1,0 ²	6,0±1,0 ²	2,0±0,5 ²	5,0±0,5 ²	7,0±0,5 ²	11,0±1,0 ^{1,3}

Примечание: уровень значимости с учетом поправки Бонферрони p<0,017; ¹ p<0,0001 по сравнению с показателями подгруппы сравнения; ² p<0,0001 по сравнению с показателями 3 группы; ³ p<0,01 по сравнению с предыдущим сроком наблюдения в данной подгруппе (критерий для зависимых выборок)

Таблица 11 – Концентрация нитритов и нитратов в пародонтальных карманах пациентов с обострением хронического пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения в динамике терапии, мкМ/мл

Средний показатель 3 группы (n = 20)	Подгруппа 1 «А» традиционное лечение пародонтита (n = 30)				Подгруппа 1 «Б» традиционное лечение пародонтита + фитопрепарат (n = 30)			
	до терапии	7 дней	14 дней	45 дней	до терапии	7 дней	14 дней	45 дней
17,0±1,0	46,5±5,0 ²	40,0±3,0 ^{2,3}	36,0±2,0 ²	32,0±3,0 ²	47,5±5,0 ²	37,0±3,0 ^{2,3}	29,0±2,0 ^{1,2,3}	20,0±3,0 ^{1,3}

Примечание: уровень значимости с учетом поправки Бонферрони $p < 0,017$; ¹ $p < 0,0001$ по сравнению с показателями подгруппы сравнения; ² $p < 0,0001$ по сравнению с показателем 3 группы; ³ $p < 0,001$ по сравнению с предыдущим сроком наблюдения в данной подгруппе (критерий для зависимых выборок)

Таблица 12 – Антиоксидантная активность пародонтальных карманов пациентов с обострением хронического пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения в динамике терапии, %

Средние показатели 3 группы (n = 20)	Подгруппа 1 «А» традиционное лечение пародонтита (n = 30)				Подгруппа 1 «Б» традиционное лечение пародонтита + фитопрепарат (n = 30)			
	до терапии	7 дней	14 дней	45 дней	до терапии	7 дней	14 дней	45 дней
8,0 ± 3,0	2,2 ± 2,0 ²	2,8 ± 0,5 ^{2,3}	4,1 ± 0,5 ^{2,3}	6,2 ± 2,0 ^{2,3}	2,0 ± 1,0 ²	3,2 ± 1,5 ^{2,3}	5,6 ± 0,5 ^{1,2,3}	7,6 ± 1,5 ^{1,3}

Примечание: уровень значимости с учетом поправки Бонферрони $p < 0,017$; ¹ $p < 0,01$ по сравнению с показателями подгруппы сравнения; ² $p < 0,001$ по сравнению с показателями 3 группы; ³ $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим сроком наблюдения в данной подгруппе (критерий для зависимых выборок)

3.5. Микробиологическая оценка антибактериальной эффективности применения BIO REX в комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в период ортодонтического лечения

Из многочисленных микробов, обитающих в полости рта, патологию пародонта чаще вызывают анаэробные грамотрицательные и грамположительные бактерии группы пародонтопатогенов высокого (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*) и умеренного риска (*Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas endodontalis*) в концентрациях, превышающих пороговые значения [7, 18, 133, 179].

Забор микробиоты пародонтальных карманов у пациентов основной группы осуществлялся до начала и на 45-е сутки с момента начала лечения.

До начала лечения обострения хронического пародонтита у пациентов подгруппы 1 «А» (без применения фитопрепарата) в пародонтальных карманах преобладала анаэробная флора. Наиболее часто из пародонтогенных видов встречался *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (23,5%), *Porphyromonas gingivalis* (19,2%), *Tannerella forsythia* (16,6%), *Treponema denticola* (13,4%), а также *Prevotella intermedia* (10,3%) от количества больных соответственно.

На 45-е сутки с момента начала лечения в подгруппе 1 «А» микробный пейзаж изменился, однако эти изменения указывали на сохранение дисбиотических сдвигов в составе орального микробиоценоза. Статистически достоверных отличий в данной подгруппе не наблюдалось, за исключением *Fusobacterium nucleatum* и *Porphyromonas endodontalis*, в случаях которых отмечалось снижение их количества в 2 раза (Таблица 13).

Таблица 13 – Количественные показатели пародонтопатогенной микрофлоры в пародонтальных карманах у пациентов с обострением хронического пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения в динамике терапии, КОЕ/мл

№ п/п	Анаэробные пародонтопатогены	Подгруппа 1 «А» традиционное лечение пародонтита (n = 30)		Подгруппа 1 «Б» традиционное лечение пародонтита + фитопрепарат (n = 30)	
		до терапии	45 дней	до терапии	45 дней
1.	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	2,8±0,5 × 10 ⁶	4,2±0,6 × 10 ⁵	2,6±0,6 × 10 ⁶	3,8±0,4 × 10 ³ *
2.	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	2,0±0,6 × 10 ⁶	3,8±0,4 × 10 ⁵	2,0±0,4 × 10 ⁶	4,0±0,5 × 10 ³ *
3.	<i>Tannerella forsythia</i>	4,4±0,4 × 10 ⁵	4,0±0,8 × 10 ⁴	4,6±0,7 × 10 ⁵	3,5±0,6 × 10 ² *
4.	<i>Treponema denticola</i>	3,0±0,5 × 10 ⁵	3,3±0,7 × 10 ³	3,2±0,6 × 10 ⁵	2,8±0,4 × 10 ² *
5.	<i>Prevotella intermedia</i>	3,5±0,7 × 10 ⁴	2,8±0,4 × 10 ³	3,8±0,5 × 10 ⁴	Единицы*
6.	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	3,9±0,5 × 10 ⁴	3,5±0,9 × 10 ²	4,0±0,5 × 10 ⁴	Не обнаружено*
7.	<i>Porphyromonas endodontalis</i>	3,6±0,7 × 10 ⁴	2,7±0,6 × 10 ²	3,5±0,6 × 10 ⁴	Не обнаружено*

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с показателями до лечения (критерий для зависимых выборок)

До начала лечения обострения хронического пародонтита у пациентов подгруппы 1 «Б» (с применением фитопрепарата) в пародонтальных карманах так же, как и в подгруппе 1 «А», преобладала анаэробная флора. Наиболее часто из пародонтогенных видов встречался *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (24,2%), *Porphyromonas gingivalis* (20,3%), *Tannerella forsythia* (15,1%), *Treponema denticola* (12,8%), а также *Prevotella intermedia* (10,7%) от количества больных соответственно.

На 45-е сутки с момента начала лечения с применением фитопрепарата выявлены существенные благоприятные изменения состава пародонтальной микрофлоры у пациентов подгруппы 1 «Б». В частности, отмечено статистически достоверное снижение количества анаэробных пародонтопатогенов. В случае с *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* отмечалось снижение их количества в 2 раза, а *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola* – более чем в 2 раза. Причем снижение количества *Prevotella intermedia* фиксировалось до

единичных находок, а *Fusobacterium nucleatum* и *Porphyromonas endodontalis* были полностью ингибированы (Таблица 13).

Таким образом, выявленные изменения пародонтального микробиоценоза могут быть объяснены действием комплексного лечения обострения хронического пародонтита и непрямым противоанаэробным эффектом ферментированного фитопрепарата, что было показано в *in vitro* исследованиях.

Полученные по итогам *in vitro* исследований результаты по изучению антибактериальной эффективности применения ферментированного фитопрепарата при комплексном лечении обострения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения полностью соответствуют результатам клинических исследований.

Лечение без использования фитопрепарата показало, что после завершения терапии сохраняется высокое содержание некоторых микроорганизмов, которые играют определенную роль в развитии воспалительного процесса в пародонтальных тканях (Таблица 13).

3.6. Результаты комплексного лечения и динамическое наблюдение пациентов

Ортодонтическую коррекцию зубочелюстных аномалий пациентов в виде скученности фронтальных групп зубов считали законченной при восстановлении физиологической окклюзии и функций зубочелюстной системы. С целью получения стабильности результата лечения и профилактики рецидива зубочелюстных аномалий после снятия брекет-системы с оральных сторон зубных рядов верхней и нижней челюстей фиксировали несъемный ретенционный аппарат (металлический ретейнер) протяженностью до боковых групп зубов. Для изготовления данного ретейнера использовали многопрядевую металлическую проволоку. Ретенционный период (срок удержания достигнутой окклюзии) для данных пациентов – пожизненный. Это связано в том числе с тем, что пародонтит

сопровождается убылью костной ткани альвеолярного отростка и постоянные жевательные нагрузки впоследствии способны привести к рецидиву скученности фронтальных зубов у этих пациентов [52].

Ортодонтическую коррекцию зубочелюстных аномалий пациентов начинали только при стабилизации воспалительных явлений в пародонте (в стадии ремиссии хронического пародонтита). Лечение брекет-системой сопровождалось параллельным проведением поддерживающих противовоспалительных мероприятий на этапах терапии. Профессиональную гигиену полости рта проводили до ортодонтического лечения и на его этапах – 1 раз в 3 месяца. На каждом этапе ортодонтического лечения регулярно оценивали уровень гигиены полости рта у пациентов на плановых визитах.

Таким образом, в результате комплексной терапии в рамках диссертационного исследования пролечено 60 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в сочетании со скученностью фронтальных зубов (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Результат комплексного лечения пациентов

В настоящее время данные пациенты находятся на динамическом наблюдении у врачей-специалистов: пародонтолога и ортодонта. Посещение врачей-специалистов в рамках динамического наблюдения пациентов осуществляется 1 раз в 3 месяца. Спустя полгода после комплексного лечения у пациентов не наблюдаются обострения хронического пародонтита, отмечается стабильное состояние тканей пародонта и хорошая гигиена полости рта. Пролеченные пациенты положительно настроены на профилактические мероприятия, самостоятельно проводят качественную гигиену полости рта [133].

По мере необходимости, по запросу пациента, осуществляется онлайн-консультация врача по видеосвязи для самоконтроля и получения соответствующих рекомендаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность заболеваний пародонта в возрастной категории 35–44 лет достигает 90–93% [4, 33, 38, 103, 116, 119, 196].

Распространенность зубочелюстных аномалий среди населения различных возрастных групп доходит до 80% [100, 189]. Наиболее часто встречаются аномалии положения зубов, в частности их скученность [122].

Зачастую воспалительные заболевания пародонта сочетаются с зубочелюстными аномалиями [52, 90, 186]. Причем аномалии окклюзии могут быть как причиной воспалительных заболеваний пародонта, так и их следствием [52, 59, 61, 103, 155, 196]. Исследование Г.В. Куликова (2014) показало, что распространенность патологий окклюзии у пациентов с заболеваниями пародонта составила почти 80%, из которых на долю скученности передних зубов приходилось 32,3% [73].

Вопрос включения ортодонтического лечения в комплексную терапию заболеваний пародонта в настоящее время остается дискуссионным. На сегодняшний день нет единого мнения о показаниях, времени и технологиях проведения ортодонтического лечения при заболеваниях пародонта. По мнению одних исследователей, нет необходимости подвергать уже и так пораженный пародонт дополнительной нагрузке [62, 66, 194]. По мнению других, аномалии окклюзии подлежат коррекции только тогда, когда противовоспалительное пародонтологическое лечение не приводит к стойкой ремиссии [65, 162]. В этом случае ортодонтическая коррекция положения зубов становится частью комплексного подхода к улучшению состояния тканей пародонта. Это позволяет устранить травматическую окклюзию, улучшить функциональное состояние пародонта и достичь стойкой ремиссии хронического генерализованного пародонтита [20, 52, 201]. При этом важно отметить, что пародонтологические манипуляции должны сопровождать все этапы ортодонтического лечения пациентов с заболеваниями пародонта [17, 42, 51, 66, 104, 162, 185].

По данным диссертационного исследования К.А. Евневича (2022), ортодонтическое лечение, проводимое пациентам с пародонтитом, способствует улучшению микроциркуляции крови в пародонте, устраняет травматический прикус, способствует стабилизации процесса. Также, по мнению К.А. Евневича, при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести целесообразно использовать тягу малой силы, в результате действия которой не происходит резкого увеличения микроподвижности зубов, что обеспечивает сохранение физиологических процессов в пародонте и создает благоприятные условия для его функционирования на этапах ортодонтического лечения [52, 53].

Таким образом, интеграция ортодонтических методов в комплексную терапию пациентов с патологиями прикуса и пародонтальными заболеваниями может решить ряд проблем, таких как продолжительность и эффективность лечения, а также ретенция полученных результатов.

Ортодонтическое лечение пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта имеет свои особенности, которые накладывают на него наличие воспалительной реакции в тканях пародонта [154]. Зачастую врач-ортодонт сталкивается с ситуацией, когда из-за выраженной воспалительной реакции тканей пародонта ортодонтическое лечение приходится прекращать, проводить пародонтологическое лечение, а затем возобновлять исправление прикуса, что удлиняет период терапии. При этом тщательная индивидуальная и периодически проводимая профессиональная гигиена не оказывают желаемого эффекта на активность ротовой микрофлоры у больных пародонтитом. Врач-пародонтолог в таких случаях вынужден назначать больному курс антисептической обработки полости рта. Как правило, такие процедуры назначаются без учета чувствительности микрофлоры к антисептикам. Это провоцирует развитие в полости рта дисбиоза, кроме того, такое противомикробное воздействие проводится на фоне снижения локального иммунитета и изменения тканевой защиты пародонта, что усугубляет состояние пациента [133, 203]. Таким образом, традиционные принципы профилактики и терапии воспалительных

заболеваний пародонта у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение, недостаточно эффективны [133, 154].

В связи с этим, целью диссертационного исследования было повышение эффективности терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, находящихся на ортодонтическом лечении, путем включения в комплекс лечебных мероприятий ферментированного препарата растительного происхождения.

Объектом клинико-лабораторных исследований в рамках диссертации стали 130 пациентов в возрасте от 35 до 42 лет.

Диссертационная работа представляла собой параллельное проведение двух исследований:

- I – клинико-лабораторное обследование и комплексное лечение (100 человек);
- II – определение адгезивной активности микроорганизмов к материалам, применяемым в ортодонтии (30 человек).

Обследование и комплексное лечение 100 пациентов, в свою очередь, представляло собой последовательное проведение двух исследований:

- 1 – выявление патогенетических особенностей хронического генерализованного пародонтита в период ортодонтического лечения;
- 2 – клинико-лабораторная оценка эффективности местного применения фитопрепарата BIO REX в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита в период ортодонтического лечения.

100 пациентов в соответствии с задачами диссертационной работы были распределены на три группы. В 1 (основную) группу вошли 60 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести и скученностью фронтальных зубов, находящихся на ортодонтическом лечении брекет-системой. Во 2 группу (группу сравнения) включены 20 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения и скученностью фронтальных зубов без брекетов. 3 группу

(контрольную) составили также 20 пациентов без заболеваний пародонта и без брекетов.

Остальные 30 пациентов без заболеваний пародонта, находящихся на ортодонтическом лечении брекет-системой, в зависимости от материала изготовления несъемной аппаратуры были распределены на две группы: 4 группа – 15 человек с металлическими брекет-системами; 5 группа – 15 человек с керамическими брекет-системами.

Объектом *in vitro* исследований в рамках работ по определению адгезивной активности микроорганизмов к ортодонтическим материалам стали по три образца лигатурных металлических и керамических брекет-систем. Также изучали ортодонтические изделия из современных материалов: нитиноловые дуги, дуги из нержавеющей стали, а также тонкие металлические лигатуры (проволоки), ортодонтические кнопки и раскрывающие пружинки [153].

Для проведения исследований *in vitro* была взята смешанная микробная флора слизистой полости рта у взрослых 35–42 лет с санированной полостью рта. Мазок был взят стерильным тампоном по всей поверхности полости рта. Посев материала производили на универсальную жидкую питательную среду (мясо-пептонный бульон) с последующей инкубацией 5 часов при температуре 37°C. Предварительно продезинфицированные исследуемые ортодонтические изделия инкубировали во взвеси бактерий в течение 24 часов, затем производили смыв стерильным физиологическим раствором и засекали материал смыва на чашки Петри с питательной средой методом Гольда. Бактериальную обсемененность материала оценивали по количеству выросших колоний [153].

Были также изучены показатели микрофлоры полости рта ортодонтических пациентов. Пробы собирали стерильным тампоном по всей поверхности брекет-систем, ортодонтических дуг, соединительных элементов – металлических лигатур, а также металлических пружин и кнопок [153].

В результате клинико-лабораторной оценки сравнительной адгезивной активности микроорганизмов к материалам, применяемым в ортодонтии, получены следующие результаты.

Средние значения индекса ОНІ-S ($0,74 \pm 0,33$) у пациентов отдельной группы (30 человек) до начала ортодонтического лечения свидетельствовали о хорошей гигиене полости рта, а индекс РМА был равен 0, что указывал на отсутствие признаков воспаления десны. Однако спустя 2 месяца лечения значения индексов в исследуемых группах разнятся: меньшие значения были у пациентов 4 группы с металлическими системами ($p < 0,0001$). При осмотре полости рта пациентов отмечались затруднения в гигиене полости рта и начальные проявления гингивита, особенно значительные у пациентов с керамическими системами [153]. В связи с этим пациенты были повторно обучены правилам чистки зубов, проведена профессиональная гигиена и даны рекомендации по уходу за зубами и брекет-системой.

Спустя 4 месяца ортодонтического лечения при осмотре полости рта отмечалось ухудшение показателей индексов ОНІ-S и РМА, особенно выраженные в 5 группе пациентов с керамическими системами. После 4-х месяцев ортодонтического лечения из-за ухудшения гигиены полости рта и симптомов гингивита исследуемых пациентов направляли к врачу-пародонтологу на повторную профессиональную гигиену и лечение гингивита [133, 153].

В исследовании *in vitro* средняя обсемененность металлических брекетов была в 200 раз ниже ($4,5 \lg$ КОЕ/мл), чем керамических ($6,5 \lg$ КОЕ/мл; $p < 0,05$). Обнаружена высокая степень адгезии бактерий к металлическим ортодонтическим изделиям (дуги, лигатуры и кнопки) – $4,0 \lg$ КОЕ/мл, однако настоящий расцвет микроорганизмов, до $6,5 \lg$ КОЕ/мл, наблюдали на пружинках [153].

В исследовании общей обсемененности полости рта обнаружен рост бактерий в пределах 10^{6-7} КОЕ/мл у пациентов с керамическими брекет-системами, в то время как у пациентов с металлическими – в пределах 10^{3-4} КОЕ/мл ($p < 0,0001$). Полученные данные коррелируют с результатами *in vitro* исследования [153].

Таким образом, полученные результаты указывали на следующее:

- адгезивная активность микроорганизмов к металлическим и керамическим брекет-системам статистически достоверно разнится и меньше на металлических – более гладких («отполированных») изделиях;

- в течение ортодонтического лечения несъемными аппаратами недостаточный уход за полостью рта существенно ухудшает гигиенические показатели, в связи с чем, актуальным является разработка мер профилактики развития осложнений на фоне ортодонтического лечения, в том числе за счет выбора систем, к которым будет менее выражена адгезия микроорганизмов полости рта;
- ортодонтическое лечение связано с рисками развития осложнений со стороны пародонта (гиперемия, кровоточивость десен, гипертрофия десны и др.) в связи с этим до, во время и после ортодонтического лечения рекомендуется консультация врача-пародонтолога [153].

Параллельно исследованию адгезивной активности микроорганизмов проводили клинико-лабораторное обследование и комплексное лечение остальных 100 пациентов.

Всех пациентов основной группы (60 человек) на обследование к врачу-ортодонту назначали только после санации полости рта. Ортодонтическому лечению пациентов также предшествовало прохождение курса пародонтологической терапии у врача-пародонтолога.

Всем пациентам данной группы составляли комплексный план лечения с применением вестибулярных металлических лигатурных брекет-систем прописи Roth для устранения зубочелюстных аномалий в виде скученности фронтальных групп зубов. Установке брекет-системы пациентам предшествовало обучение стандартному методу чистки зубов, неоднократное проведение контролируемой чистки зубов. Кроме основных средств ухода за полостью рта, пациентам индивидуально подбирали дополнительные средства – зубные ершики на держателе, монопучковые зубные щетки и др. [153].

В день фиксации брекет-системы гигиенический индекс ОНI-S у пациентов 1 группы не превышал 1 балла (среднее значение $0,93 \pm 0,47$), что свидетельствует о хорошей гигиене полости рта. Признаков воспаления тканей пародонта не наблюдалось [133, 153].

Однако, несмотря на проводимые профилактические мероприятия, на 2–3 месяце ортодонтического лечения у пациентов хронический пародонтит

обострялся [133]. Повышенный риск обострения хронических воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение с применением брекет-системы, объясняется не только трудностью самоочищения, увеличением числа ретенционных пунктов, способствующих накоплению зубных отложений, но и травмированием тканей пародонта и перестройкой пародонтальных структур в начале ортодонтического вынужденного перемещения зубов под действием силы тяги брекет-систем [52, 58, 133]. В стадии обострения хронического пародонтита ортодонтическое лечение пациентов приостанавливалось. Ортодонтические дуги обжигали в пламени до красного свечения с целью устранения упругости, таким образом, исключая активное воздействие дуги на зубной ряд и возможность смещения зубов. Далее дугу обратно фиксировали в паз брекетов, в результате чего брекет-система выполняла функцию шинирующей конструкции, фиксируя результат ортодонтического лечения на данном этапе и создавая дополнительную стабилизацию зубов.

В период обострения хронического генерализованного пародонтита (на 2–3 месяце ортодонтического лечения) жалобы пациентов сводились к кровоточивости десен, неприятным и болевым ощущениям в области десен, повышенной чувствительности зубов к температурным и химическим воздействиям, усиленной подвижности зубов, неприятному запаху из полости рта [96, 98, 133]. Клинические признаки воспаления проявлялись гиперемией и отеком десны. Средние значения индекса гигиены ОНI-S ($1,90 \pm 0,73$) после обострения хронического пародонтита в основной группе пациентов указывали на затруднения в гигиене полости рта. Клинические признаки воспаления тканей пародонта также подтверждались статистически повышенными средними значениями как индексов РМА – $57,3 \pm 2,0$, Мюллемана-Коуэлла – $2,0 \pm 0,5$, так и пародонтального индекса – $3,4 \pm 0,4$. Глубина пародонтальных карманов в области отдельных зубов составила $4,2 \pm 0,58$ мм. На ортопантомограммах отмечалась резорбция костной ткани межальвеолярных перегородок на глубину от $1/3$ до $1/2$ длины корней зубов.

Далее в рамках работ по выявлению патогенетических особенностей хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения в период

ортодонтического лечения осуществлялся сбор биологического материала для определения показателей локального цитокинового профиля, свободно-радикального статуса, антиоксидантной активности и пародонтопатогенной микрофлоры пациентов. В качестве биологического материала использовали содержимое пародонтальных карманов при обострении хронического генерализованного пародонтита в период ортодонтического лечения.

Для определения концентрации иммуоцитокинов в пародонтальных карманах использовали твердофазный иммуоферментный анализ (тест-системы Вектор-Бест, Россия). Количественное содержание нитритов и нитратов в содержимом пародонтальных карманов определяли спектрофотометрически с помощью набора реагентов Грисса в соответствии с инструкциями производителя (Sigma-Aldrich, USA) [133, 171]. Антиоксидантную активность содержимого пародонтальных карманов определяли с помощью хемилюминесцентной реакции по методике Г. Клебанова [172]. Исследование по определению пародонтопатогенной микрофлоры проводили методом ПЦР с флуоресцентной детекцией в «реальном времени» с использованием наборов CFX-96, MiniOpticon (BioRad, USA) [133].

Обнаружено, что у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в период ортодонтического лечения брекет-системой показатели провоспалительных цитокинов пародонтальных карманов и локального свободно-радикального статуса достоверно выше ($p < 0,0001$), а показатели противовоспалительных цитокинов и локальной антиоксидантной активности достоверно ниже ($p < 0,0001$), чем у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести без брекет-систем. После установки несъемной ортодонтической аппаратуры, вероятно, развивается воспалительная реакция в ответ на предварительную профессиональную чистку зубов, далее – изменение в консистенции пищи и скопление мягкого зубного налета [131].

Количественный ПЦР-анализ в реальном времени по определению у пациентов 1 и 2 групп концентрации пародонтопатогенов, участвующих в

патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, показал высокие ($\lg 6$ и более) и умеренные ($\lg 4-5$) значения [133]. У данных пациентов повышение концентрации пародонтопатогенов в пародонтальных карманах связано, в том числе, со сложностями гигиены полости рта из-за наличия зубочелюстных аномалий и брекет-систем, а также с благоприятными условиями для жизнедеятельности микроба в пораженных тканях [133].

Таким образом, при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести выявляется комплекс стойких изменений в тканях пародонта на разных уровнях, более выраженный у пациентов при ортодонтическом лечении брекет-системой:

- активация иммунных клеток, продуцирующих провоспалительные цитокины в пародонтальных карманах, которые, в свою очередь, определяют выраженность деструктивных процессов в области десневого эпителия и костной ткани. Предполагается, что ИЛ- 1β – мощный стимулятор резорбции костной ткани, участвует в патогенезе деструкции тканей пародонта;
- истощение антиоксидантной активности в тканях пародонта, выраженное дисбалансом активных форм кислорода/азота [133].

Длительная повышенная микробная нагрузка, воздействие токсинов и факторов персистенции условно-патогенной микрофлоры в тканях пародонта приводит к активации макрофагов и снижению антиоксидантного потенциала тканей пародонта. Длительное нарушение свободно-радикального равновесия с развитием антиоксидантного тканевого дефицита со временем становится повреждающим фактором, что может усугубить состояние пациента.

Полученные данные указывали на необходимость разработки патогенетически обоснованного комплексного лечения для данной группы пациентов, способного оказывать терапевтическое действие одновременно на складывающиеся и поддерживающие друг друга звенья патогенеза заболевания.

Согласно данным литературы, лечение пародонтита предполагает комплексный подход [65, 35, 42]. В комплексном лечении пародонтита, помимо общепринятых терапевтических, хирургических, ортопедических и ортодонтических манипуляций,

большую роль играет применение препаратов на растительной основе [1, 3, 31, 40, 49, 102]. Фитопрепараты на основе ферментированного сырья обладают дополнительным преимуществом – все биоактивные компоненты лучше и в большей степени и концентрации усваиваются организмом (ферментация – перевод в биодоступное, полностью усваиваемое организмом человека состояние). К таким препаратам с одновременным многофакторным (антиоксидантным, иммуномодулирующим, противовоспалительным) действием относится ферментированный антиоксидантный препарат на основе растительного сырья BIO REX® (NBS Co., Ltd, Япония) [15, 27, 174, 203].

BIO REX – это природный энзиматический препарат, содержащий антиоксиданты (биофлавоноиды, полифенолы, коэнзим Q, тиолы, антиоксидантные ферменты), литические ферменты (протеазы и липазы), аминокислоты, олигопептиды, микроэлементы, прополис и липополисахариды клеточных стенок дрожжей, получаемые путем длительной дрожжевой ферментации диких видов (не селекционированных и не модифицированных генетически) незрелых плодов тропических фруктов. Механизм локального действия данного фитопрепарата основан на одновременном многофакторном влиянии:

- способствует разрушению мертвых клеток и очищению тканей;
- нейтрализует токсины;
- оказывает мощное антиоксидантное действие;
- обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным действием;
- улучшает энергетический и пластический обмен веществ (регуляция метаболизма);
- улучшает микроциркуляцию;
- стимулирует процессы тканевой регенерации и заживления;
- замедляет процессы клеточного старения.

Препарат местно применяют для усиления иммунитета при хронических воспалительных заболеваниях, для ускорения заживления ран, замедления

процессов клеточного старения (обладает мощным антиоксидантным действием).

Учитывая необходимость одномоментного терапевтического влияния на складывающиеся звенья патогенеза пародонтита в период ортодонтического лечения брекет-системой, проведена клиничко-лабораторная оценка эффективности местного применения ВЮ REX с заявленным многофакторным (антиоксидантным, иммуномодулирующим, противовоспалительным) действием в комплексной терапии хронического пародонтита.

Для этого на этапе лечения у врача-пародонтолога (после обострения хронического пародонтита в период ортодонтического лечения) 1 группа (60 человек) была разделена на подгруппы 1 «А» и 1 «Б» по 30 человек в зависимости от наличия в традиционной схеме лечения пародонтита ферментированного фитопрепарата.

У пациентов подгруппы 1 «А» проводили лечение пародонтита традиционными методами. Пациенты подгруппы 1 «Б» дополнительно к традиционным методам лечения пародонтита получали ферментированный фитопрепарат в виде аппликаций на десну на 15 мин ежедневно в течение 14 дней.

Для проведения исследования также использовали содержимое пародонтальных карманов при обострении хронического генерализованного пародонтита в период ортодонтического лечения. Исследование по определению показателей локального цитокинового профиля и свободно-радикального статуса пациентов основной группы проводили до начала терапии, на 7-е, 14-е и 45-е сутки с момента начала лечения.

В результате лабораторного исследования пациентов с обострением хронического пародонтита в период ортодонтического лечения местное воспаление было подтверждено в обеих подгруппах 1 группы значительно повышенным начальным уровнем основных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6) и пониженным уровнем противовоспалительного цитокина ИЛ-10 по сравнению с показателями пациентов 3 контрольной группы ($p < 0,0001$), что, в свою очередь, также

является отражением реакции фагоцитирующих клеток на травму тканей пародонта и перестройку пародонтальных структур вынужденными смещениями зубов под действием силы тяги брекет-систем [133, 140]. Активация иммунных клеток, продуцирующих провоспалительные цитокины в пародонтальном кармане, определяет выраженность деструктивных процессов в области десневого эпителия и костной ткани [133].

В динамике терапии концентрация цитокинов имела тенденцию к нормализации, достигая нормальных уровней к 45-му дню у пациентов подгруппы 1 «Б», получавших фитопрепарат. Однако в подгруппе 1 «А» (без применения фитопрепарата) нормализации уровня цитокинов в пародонтальном кармане не зарегистрировано, а межподгрупповое статистическое различие в концентрации ИЛ-1 β наблюдалось к 14-му дню.

Таким образом, одной из причин провоспалительного профиля тканей пародонта, по нашему мнению, является повышенная концентрация пародонтопатогенной микрофлоры.

Концентрация нитритов и нитратов в пародонтальных карманах также была значительно повышена до начала лечения в обеих подгруппах пациентов 1 группы по сравнению с показателями пациентов 3 группы ($p < 0,0001$). Достоверная разница в показателях нитратов, нитритов между подгруппами пациентов выявлена к 14-му дню исследования, где у пациентов в подгруппе 1 «Б», получавших аппликации фитопрепаратом, к 45-му дню были зарегистрированы показатели, максимально близкие к показателям группы сравнения.

При оценке локальных антиоксидантных показателей обнаружено подтверждение наличия истощения защитных систем. Антиоксидантная активность пародонтальных карманов была значительно понижена до начала лечения в обеих подгруппах пациентов 1 группы по сравнению с показателями группы сравнения ($p < 0,001$). Достоверная разница в показателях антиоксидантной активности между подгруппами пациентов выявлена к 14-му дню исследования, где в подгруппе 1 «Б», получавших аппликации фитопрепаратом, к 45-му дню были

зарегистрированы показатели, максимально близкие к показателям группы сравнения.

Таким образом, применение данного фитопрепарата способствует восстановлению свободно-радикального равновесия в тканях пародонта на 45-е сутки с момента начала терапии, что свидетельствует о его локальной антиоксидантной и иммуномодулирующей эффективности.

Далее для изучения антибактериальных свойств ферментированного фитопрепарата было проведено микробиологическое лабораторное исследование содержимого пародонтальных карманов. Забор микробиоты пародонтальных карманов осуществлялся до начала и через 45 дней после начала лечения.

До начала лечения обострения хронического пародонтита у пациентов подгруппы 1 «А» (без применения фитопрепарата) в пародонтальных карманах так же, как и в подгруппе 1 «Б» (с применением фитопрепарата), преобладала анаэробная флора.

Через 45 дней с момента начала лечения в подгруппе 1 «А» микробный пейзаж изменился, но эти изменения нельзя было назвать благоприятными, а скорее они указывали на сохранение дисбиотических сдвигов в составе орального микробиоценоза. Статистически достоверных отличий в данной подгруппе не наблюдалось, за исключением *Fusobacterium nucleatum* и *Porphyromonas endodontalis*, в случаях которых отмечалось снижение их количества в 2 раза.

В контрольные сроки через 45 дней после начала лечения с применением фитопрепарата выявлены существенные благоприятные изменения состава пародонтальной микрофлоры пациентов подгруппы 1 «Б». В частности, отмечено статистически достоверное снижение количества анаэробных пародонтопатогенов. В случае с *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* отмечалось снижение их количества в 2 раза, а *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola* – более чем в 2 раза. Причем снижение количества *Prevotella intermedia* фиксировалось до единичных находок, а *Fusobacterium nucleatum* и *Porphyromonas endodontalis* были полностью ингибированы.

В результате лабораторного исследования было установлено, что ферментированный фитопрепарат обладает непрямой антибактериальной активностью в отношении микробиоты, полученной из пародонтальных карманов при пародонтите. Терапия без применения фитопрепарата показала, что после лечения сохраняется высокая концентрация некоторых пародонтопатогенов, которые представляют определенную опасность в плане развития воспалительного процесса.

Полученные по итогам лабораторных исследований результаты по изучению антибактериальной эффективности применения ферментированного фитопрепарата при комплексной терапии обострения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения полностью соответствуют результатам клинических наблюдений.

Локальное применение фитопрепарата в подгруппе 1 «Б» оказалось хорошо переносимым пациентами, среди которых на протяжении всего исследования не было зарегистрировано ни одного неблагоприятного эффекта.

После применения фитопрепарата уже с 14-х суток наблюдения уменьшились такие клинические признаки, как кровоточивость десен при приеме пищи и чистке зубов, отечность и гиперемия. Клиническая эффективность также имела доказательный характер ввиду наличия статистического различия ($p < 0,0001$) между подгруппами пациентов. Индекс Мюллемана-Коуэлла с 7-х суток наблюдения был достоверно ниже в подгруппе 1 «Б» (с применением фитопрепарата) и сохранялся в отдаленном периоде – до 45 суток (последнее исследование) ($p < 0,001$). Достоверность отличий индекса РМА в подгруппе 1 «Б» появилась к 14-му дню, в случае пародонтального индекса – к 45-му дню после начала терапии.

Таким образом, ферментированный препарат на основе растительного сырья обладает мощными антиоксидантными свойствами и непрямой противомикробной активностью [43, 77, 81]. Местное применение препарата в виде аппликаций позволило снизить воспаление тканей пародонта за счет восстановления прооксидантно-антиоксидантного баланса, ингибции накопления

микробов в зоне пародонтальных карманов, что постепенно привело к улучшению трофики тканей. Клиническая эффективность коррелировала с уменьшением лабораторных показателей воспаления.

Ортодонтическую коррекцию зубочелюстных аномалий в виде скученности фронтальных групп зубов пациентов считали законченной при восстановлении физиологической окклюзии и функций зубочелюстной системы. С целью получения стабильности результата лечения и профилактики рецидива зубочелюстных аномалий после снятия брекет-системы фиксировали несъемный металлический ретейнер. Ретенционный период для данных пациентов – пожизненный. Это связано в том числе с тем, что пародонтит сопровождается убылью костной ткани альвеолярного отростка и постоянные жевательные нагрузки впоследствии способны привести к рецидиву скученности фронтальных зубов у этих пациентов [52].

Ортодонтическую коррекцию зубочелюстных аномалий пациентов начинали только при стабилизации воспалительных явлений в пародонте (в стадии ремиссии хронического пародонтита). Лечение брекет-системой сопровождалось параллельным проведением поддерживающих противовоспалительных мероприятий на этапах терапии. Профессиональную гигиену полости рта проводили до ортодонтического лечения и на его этапах – 1 раз в 3 месяца. На каждом этапе ортодонтического лечения регулярно оценивали уровень гигиены полости рта у пациентов на плановых визитах.

Таким образом, в результате комплексной терапии в рамках диссертационного исследования пролечено 60 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в сочетании со скученностью фронтальных зубов.

В настоящее время данные пациенты находятся на динамическом наблюдении у врачей-специалистов: пародонтолога и ортодонта. Посещение врачей-специалистов в рамках динамического наблюдения пациентов осуществляется 1 раз в 3 месяца. Спустя полгода после комплексного лечения у пациентов не наблюдаются обострения хронического пародонтита, отмечается

стабильное состояние тканей пародонта и хорошая гигиена полости рта. Пролеченные пациенты положительно настроены на профилактические мероприятия, самостоятельно проводят качественную гигиену полости рта.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании общей обсемененности полости рта обнаружен повышенный рост бактерий ($6,5 \pm 0,5 \lg$ КОЕ/мл) у пациентов с керамическими брекет-системами, в то время как у пациентов с металлическими – в пределах $3,5 \pm 0,5 \lg$ КОЕ/мл ($p < 0,0001$), что подтверждалось более выраженными симптомами воспаления у пациентов с керамическими системами и значениями индексов ОНI-S и РМА.
2. Адгезивная активность микроорганизмов к металлическим ($4,5 \pm 0,5 \lg$ КОЕ/мл) и керамическим ($6,5 \pm 0,5 \lg$ КОЕ/мл) брекет-системам статистически достоверно меньше на металлических изделиях ($p < 0,0001$), что коррелирует с результатами клинического исследования.
3. При исследовании локальных концентраций цитокинов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения в начале ортодонтического лечения брекет-системой (на 2–3 месяце) по поводу скученности фронтальных зубов обнаружен повышенный уровень провоспалительных ИЛ-1 β и ИЛ-6 ($p < 0,0001$) на фоне достоверно сниженных показателей противовоспалительного ИЛ-10 ($p < 0,0001$) по сравнению с такими же пациентами без брекет-систем, что определяет выраженность деструктивных процессов в области десневого эпителия и костной ткани.
4. При исследовании локальных концентраций нитритов и нитратов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в начале ортодонтического лечения брекет-системой (на 2–3 месяце) по поводу скученности фронтальных зубов обнаружен повышенный уровень $\text{NO}_2^-/3^-$ ($p < 0,0001$) на фоне достоверно сниженных показателей антиоксидантной активности пародонтальных карманов ($p < 0,01$) по сравнению с такими же пациентами без брекет-систем, что свидетельствует о недостатке компенсаторного подъема антирадикальных защитных ферментов.
5. Количественный ПЦР-анализ пародонтопатогенов в пародонтальных карманах у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней

степени тяжести в стадии обострения в сочетании со скученностью фронтальных зубов в период ортодонтического лечения брекет-системой и без брекетов показал высокие (lg 6 и более) и умеренные (lg 4–5) значения основных пародонтопатогенов (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas endodontalis*), что обусловлено ухудшением гигиены полости рта и благоприятными условиями для жизнедеятельности микробов в пораженных тканях.

6. Локальное применение ферментированного растительного препарата в комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, находящихся на ортодонтическом лечении брекет-системой по поводу скученности фронтальных зубов, способствует более быстрому купированию воспаления в пародонте, о чем свидетельствуют данные клинического исследования, а также обладает выраженным иммуномодулирующим, антиоксидантным и антимикробным эффектом, что проявляется нормализацией показателей локального цитокинового профиля, свободно-радикального статуса пародонта и статистически достоверным снижением частоты обнаружения и количества основных пародонтопатогенных видов на 45-е сутки наблюдения ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При ортодонтическом лечении пациентов с заболеваниями пародонта целесообразно пользоваться металлическими брекет-системами, к которым менее выражена адгезия микроорганизмов полости рта.
2. Ферментированный антиоксидантный препарат на основе растительного сырья целесообразно применять местно в виде аппликаций на десну в комплексе лечебных мероприятий при терапии хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения в качестве средства, способного повысить эффективность лечебных мероприятий.
3. Продолжительность одной процедуры аппликации на десну с использованием ферментированного растительного препарата должна составлять не менее 15 минут.
4. Продолжительность курса аппликации на десну с использованием ферментированного фитопрепарата должна состоять из 14 ежедневных процедур (7 г геля на пациента в сутки).
5. После процедуры необходимо промывать десну физиологическим раствором с рекомендацией не принимать пищу в течение 2 часов.
6. Лечение зубочелюстных аномалий на фоне воспалительных заболеваний пародонта требует регулярного контроля за гигиеническим состоянием полости рта (проведение профессиональной гигиены 1 раз в 3–6 месяцев, контролируемой чистки зубов) и проведения лечебно-профилактических мероприятий по предотвращению прогрессирования пародонтита, в связи с чем до, во время и после ортодонтического лечения рекомендуется консультация врача-пародонтолога.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЗК – зубной камень

ЗН – зубной налет

ИЛ – интерлейкин

КОЕ – колониеобразующая единица

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ОHI-S – упрощенный индекс гигиены полости рта Грина-Вермильона

PI – пародонтальный индекс

PMA – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманова, С.А. Обоснование применения современных фитопрепаратов в базовом лечении воспалительных заболеваний пародонта: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Абдурахманова Саида Абдурахмановна; ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России. – Москва, 2019. – 137 с.
2. Аверьянов, С.В. Взаимосвязь между зубочелюстными аномалиями и заболеваниями пародонта / С.В. Аверьянов, А.В. Зубарева // Проблемы стоматологии. – 2015. – № 2. – С. 46–48.
3. Аверьянов, С.В. Современные аспекты лечебно-профилактической терапии воспалительного заболевания пародонта / С.В. Аверьянов, Э.Ф. Галиуллина, Д.Ф. Шакиров // Успехи современной науки и образования. – 2017. – Т. 4. – № 3. – С. 71–76.
4. Адгезивная активность ортодонтических пластиночных аппаратов к смешанной микрофлоре полости рта / А.Х. Шерегов, З.Ф. Хараева, М.Ш. Мустафаев, Д.С. Бозиева, Л.Р. Асанова // Пародонтология. – 2024. – Т. 29. – № 1. – С. 103–108.
5. Алгоритм пренатальной профилактики зубочелюстных аномалий у детей, проживающих в регионе с неблагоприятными экологическими факторами / Р.С. Матвеев, Ю.Н. Белоусов, Ж.К. Есингалеева, А.В. Глотова // Здоровоохранение Чувашии. – 2015. – № 2. – С. 37–40.
6. Алимский, А.В. Изучение возрастной динамики распространенности аномалий зубочелюстной системы среди детского населения / А.В. Алимский, А.Я. Долгоаршинных // Ортодонтия. – 2008. – № 2. – С. 10–11.
7. Арсенина, О.И. Комплексная диагностика и лечение дистальной окклюзии зубных рядов несъемной ортодонтической техникой / О.И. Арсенина. – Москва: [б. и.], 2009. – 219 с. – ISBN: 978-5-9902023-1-3. – Текст: непосредственный.
8. Аскерова, С.Ш. Лечение хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести с применением иммуномодулятора Полиоксидония: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 – Стоматология; 14.00.16 – Патологическая физиология /

Аскерова Севда Шаммед кызы; ГОУ ВПО МГМСУ Росздрава. – Москва, 2005. – 135 с.

9. Астафьева, Н.В. Функциональное состояние сосудистой системы пародонта при ортодонтическом лечении скученности резцов у взрослых пациентов: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 – Стоматология / Астафьева Наталья Валерьевна; ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет Росздрава». – Иркутск, 2009. – 124 с.

10. Атрушкевич, В.Г. Влияние системного остеопороза на развитие генерализованного пародонтита / В.Г. Атрушкевич // Лечение и профилактика. – 2012. – № 2 (3). – С. 42–47.

11. Аутосеротерапия при лечении больных хроническим пародонтитом: клиническая и иммунологическая эффективность / Е.И. Будашова, Ю.И. Юсупова, Ш.Л. Шиманский, В.А. Румянцев // Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста: материалы III Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов. – Рязань, 2017. – С. 48–50.

12. Ахмедбаева, С.С. Применение озонированной с помощью коротковолнового ультрафиолетового излучения воды в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.7. Стоматология / Ахмедбаева Севара Самир кизи; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2023. – 107 с.

13. Аюпова, Ф.С. Структура зубочелюстных аномалий у детей, обратившихся за ортодонтической помощью / Ф.С. Аюпова, Л.Ф. Терещенко // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2013. – № 4. – С. 50–54.

14. Багненко, Н.М. Объем и содержание ортодонтической помощи населению Ленинградской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Багненко Наталья Михайловна; ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ. – Санкт-Петербург, 2016. – 126 с.

15. Балкаров, А.О. Применение препарата «БИОРЕКС» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.О. Балкаров, И.В. Хулаев,

Ж.Л. Шогенова // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – С. 173.

16. Бимбас, Е.С. Модель организации ортодонтической помощи пациентам с гнатическими формами мезиальной окклюзии / Е.С. Бимбас, Н.В. Мягкова // Системная интеграция в здравоохранении. – 2017. – № 2 (31). – С. 5–14.

17. Бимбас, Е.С. Основное ортодонтическое лечение пациентов с заболеваниями пародонта / Е.С. Бимбас, Т.В. Закирова // Dental Magazine. – 2013. – № 12.

18. Блашкова, С.Л. Особенности процессов иммунной регуляции в тканях пародонта у лиц, находящихся на ортодонтическом лечении / С.Л. Блашкова, И.Г. Мустафин, Г.Р. Халиуллина // Пародонтология. – 2016. – Т. 21. – № 3 (80). – С. 23–26.

19. Бойко, Е.А. Формализация оценки эстетики лица путем аналитического описания его поверхности / Е.А. Бойко, Д.А. Аббасова, Р.Р. Ахмеров // Институт стоматологии. – 2009. – № 1 (42). – С. 91–93.

20. Бондарева, Т.В. Необходимость сочетания ортодонтического и терапевтического лечения при зубочелюстных аномалиях и болезнях пародонта / Т.В. Бондарева, И.И. Валиева // Ортодент-Инфо. – 2001. – № 4. – С. 8–13.

21. Борисова, Э.Г. Опыт применения препаратов серии Пародонтоцид для лечения и профилактики заболеваний пародонта / Э.Г. Борисова, А.В. Потоцкая // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19. – № 7. – С. 17–20.

22. Булкина, Н.В. Новые физиотерапевтические методы лечения заболеваний пародонта / Н.В. Булкина, В.А. Титоренко, Л.Ю. Островская // Пародонтология. – 2006. – № 4 (41). – С. 57–59.

23. Быкова, Е.В. Оценка эффективности пассивно-самолигирующей техники при лечении патологии окклюзии, сочетающейся с генерализованным пародонтитом: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Быкова Евгения Владимировна; ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования» Росздрава. – Санкт-Петербург, 2010. – 133 с.

24. Василевский, С.А. Профилактика патологических окклюзионных взаимоотношений зубных рядов у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Василевский Сергей Александрович; ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России. – Смоленск, 2011. – 114 с.
25. Величко, Л.С. Профилактика и лечение артикуляционной перегрузки пародонта / Л.С. Величко. – Минск: Беларусь, 1985. – 141 с. – Текст: непосредственный.
26. 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.
27. Гендугова, О.М. Патогенетическое обоснование комплексной терапии больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 – Хирургия, 14.01.14 – Стоматология / Гендугова Оксана Мухарбиевна; ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». – Нальчик, 2011. – 127 с.
28. Гилева, О.С. Гирудофармакотерапия неспецифических эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта / О.С. Гилева // Проблемы здоровья семьи. – 1998. – С. 98.
29. Глазкова, Е.В. Клинико-микробиологическое обоснование применения хвойных субстанций при местном лечении пародонтита: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Глазкова Елена Валерьевна; ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет». – Казань, 2020. – 151 с.
30. Голева, Н.А. Оптимизация лечения профилактики воспалительных заболеваний пародонта у студентов: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 – Стоматология / Голева Надежда Александровна; ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России. – Смоленск, 2011. – 128 с.
31. Гончарова, Е.И. Растительные средства в профилактике и лечении заболеваний пародонта / Е.И. Гончарова // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 48–52.

32. 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.
33. Григорян, А.С. Морфофункциональные основы клинической симптоматики воспалительных заболеваний пародонта / А.С. Григорян, О.А. Фролова // Стоматология. – 2006. – Т. 85. – № 3. – С. 11–17.
34. Гроппо, Ф.К. Использование фитотерапии в стоматологии / Ф.К. Гроппо, К. Бергамаша, К. Кого // Phytotherapy Research. – 2008. – Т. 22. – № 8. – С. 993–1133.
35. Грудянов, А.И. Применение различных препаратов на основе растительных компонентов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 3. – № 23 (398). – С. 5–7.
36. Грудянов, А.И. Средства и методы профилактики заболеваний пародонта / А.И. Грудянов. – Москва: МИА, 2012. – 96 с. – ISBN: 978-5-8948-1914-3. – Текст: непосредственный.
37. Грудянов, А.И. Частота выявления различных представителей пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите разной степени тяжести / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова // Стоматология. – 2009. – Т. 88. – № 3. – С. 34–37.
38. Давыдов, Б.Н. Особенности микроциркуляции в тканях пародонта у детей ключевых возрастных групп, страдающих сахарным диабетом 1-го типа. Часть I / Б.Н. Давыдов, Д.А. Доменюк, С.В. Дмитриенко // Пародонтология. – 2019. – Т. 24. – № 1–24 (90). – С. 4–10.
39. Данилова, М.А. Структурный анализ факторов риска возникновения зубочелюстных аномалий у детей дошкольного возраста / М.А. Данилова, О.А. Царькова, М.Л. Пономарева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2014. – Т. 13. – № 2 (49). – С. 15–17.
40. Даурова, Ф.Ю. Оценка противовоспалительного эффекта препаратов на растительной основе при лечении гингивита у взрослых пациентов со

скученностью зубов / Ф.Ю. Даурова, И.Б. Романова, А.Ю. Туркина // Российский стоматологический журнал. – 2015. – Т. 19. – № 6. – С. 17–21.

41. Даурова, Ф.Ю. Стресс как фактор риска заболеваний пародонта у иностранных студентов / Ф.Ю. Даурова // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 37–40.

42. Денисова, Ю.Л. Особенности комплексного лечения болезней пародонта в сочетании с зубочелюстными аномалиями с применением пассивной самолигирующей системы DamonSystem / Ю.Л. Денисова // Дентал Юг. – 2008. – № 6 (55). – С. 48–53.

43. Диагностика и лечение воспалительных процессов в пародонте, возникших при ортодонтическом лечении / О.И. Арсенина, А.С. Григорьян, О.А. Фролова, О.В. Петрунина // Институт стоматологии. – 2005. – № 1 (26). – С. 50–55.

44. Диагностика и лечение остеонекрозов челюстей у больных со злокачественными новообразованиями, получающих терапию антирезорбтивными препаратами (бисфосфонаты, деносунаб) / Н.А. Заславская, А.Ю. Дробышев, А.Г. Волков, Д.А. Лежнев // Медицинский вестник МВД. – 2014. – № 1 (68). – С. 14–16.

45. Домашева, Н.Н. Клинико-лабораторное обоснование использования гидроорошений в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 – Стоматология / Домашева Наталья Николаевна; ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии». – Москва, 2008. – 122 с.

46. Драчев, С.Н. Стоматологические аспекты здоровья взрослого населения, проживающего на территориях экологического риска / С.Н. Драчев, Т.Н. Юшманова, О.Н. Ипатов // Экология человека. – 2008. – № 2. – С. 14–16.

47. Дрижал, И. Микробный дентальный налет / И. Дрижал // Новое в стоматологии. – 2001. – № 8. – С. 19–24.

48. Дробышева, Н.С. Оценка ортодонтического лечения взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями и воспалительно-дистрофическими заболеваниями

пародонта: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 – Стоматология / Дробышева Наиля Сабитовна; ГОУ ВПО МГМСУ Росздрава. – Москва, 2006. – 178 с.

49. Дударь, М.В. Современные направления медикаментозной терапии хронического генерализованного пародонтита / М.В. Дударь, Л.С. Васильева, В.Д. Молоков // Бюллетень Восточно-Сибирского научного Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2016. – Т. 1. – № 6 (112). – С. 197–205.

50. Дунызина, Т.М. Современные методы диагностики заболеваний пародонта: метод пособие для врачей и студентов стоматологических факультетов / Т.М. Дунызина, Н.М. Калинина, И.Д. Никифорова. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский институт стоматологии, 2008. – 48 с. – Текст: непосредственный.

51. Дыбов, А.М. Анализ клинической эффективности применения современных брекет-систем: обзор литературы / А.М. Дыбов, Г.Б. Оспанова, Д.А. Волчек // Ортодонтия. – 2011. – № 2 (54). – С. 26–33.

52. Евневич, К.А. Оптимизация ортодонтической составляющей в комплексном лечении пациентов с пародонтитом средней степени тяжести: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.7. Стоматология / Евневич Кирилл Андреевич; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Смоленск, 2022. – 123 с.

53. Евневич, К.А. Сравнительный анализ микроподвижности зубов на этапах ортодонтического лечения протрузии зубов у пациентов со здоровым пародонтом и генерализованным пародонтитом средней степени тяжести / К.А. Евневич // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25. – № 5. – С. 415–421.

54. Еременко, А.В. Комплексное лечение пародонтита легкой и средней степени тяжести лекарственными композициями на основе пористой гидроксипатитной керамики: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 – Стоматология; 03.00.07 – Микробиология / Еременко Алла Владимировна; ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Росздрава. – Ставрополь, 2007. – 189 с.

55. Заболевания слизистой оболочки полости рта: учебное пособие / под ред. О.А. Успенской, Е.Н. Жулева; Нижегородская государственная медицинская

академия. – Нижний Новгород: Издательство НижГМА, 2017. – 504 с. – ISBN: 978-5-7032-1158-8. – Текст: непосредственный.

56. Заболотный, Т.Д. Оценка эффективности применения препарата «Стоматофит» в комплексном лечении генерализованного пародонтита / Т.Д. Заболотный, И.В. Шиливский, О.М. Немеш // Современная стоматология. – 2011. – № 2 (56). – С. 49.

57. Закиров, Т.В. Особенности травмы слизистой оболочки полости рта у детей / Т.В. Закиров, А.А. Пырьев // Проблемы стоматологии. – 2015. – № 5–6. – С. 32–36.

58. Зубкова, А.А. Эпидемиологическая характеристика, клинико-лабораторное проявление и лечение основных стоматологических заболеваний у больных с ишемической болезнью сердца: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Зубкова Анна Андреевна; ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России. – Тверь, 2016. – 128 с.

59. Иванов, В.С. Заболевания пародонта / В.С. Иванов. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2001. – 300 с. – Текст: непосредственный.

60. Изменения микроциркуляции в тканях пародонта на этапах ортопедического лечения больных с патологией пародонта / Е.Ю. Ермак, В.Н. Олесова, В.В. Париллов [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2009. – № 3. – С. 33–36.

61. Индексная оценка клинической эффективности специализированных лечебно-профилактических зубных паст у пациентов с хроническими заболеваниями пародонта / А.В. Акулович, М.О. Новак, А.Ю. Коновалова, С.К. Матело // Пародонтология. – 2017. – Т. 22. – № 3 (84). – С. 80–83.

62. Иорданишвили, А.К. Заболевания органов и тканей полости рта у лиц молодого возраста / А.К. Иорданишвили, А.С. Солдаткина // Институт стоматологии. – 2015. – № 3 (68). – С. 38–41.

63. Использование методов полимеразноцепной реакции для идентификации маркерных пародонтопатогенов при оценке выраженности зубочелюстных аномалий у детского населения / Д.А. Доменюк, А.Г. Карслиева, В.А. Зеленский [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2014. – Т. 13. – № 3 (50). – С. 26–33.

64. Каламкарров, А.Э. Особенности распределения окклюзионных нагрузок в костной ткани при ортопедическом в костной ткани при ортопедическом лечении пациентов с полным отсутствием зубов с использованием дентальных внутрикостных имплантатов / А.Э. Каламкарров, И.О. Костин // Стоматология для всех. – 2014. – № 3. – С. 27–29.
65. Комплексный подход к лечению взрослых пациентов с воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта (обзор) / С.Ф. Бякова, Н.Е. Новожилова, Е.В. Хазина, Г.Б. Оспанова // Ортодонтия. – 2006. – № 4. – С. 50–55.
66. Кондракова, О.В. Тактика ортодонтического лечения взрослых при заболеваниях пародонта / О.В. Кондракова // Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». – 2008. – Т. 10. – № 9. – С. 384–385.
67. Копецкий, И.С. Агрессивный пародонтит: клинические и микробиологические аспекты развития / И.С. Копецкий, Л.В. Побожьева, Ю.В. Шевелюк // Лечебное дело. – 2019. – № 1. – С. 7–13.
68. Копецкий, И.С. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний / И.С. Копецкий, Л.В. Побожьева, Ю.В. Шевелюк // Лечебное дело. – 2019. – № 2. – С. 7–12.
69. Копецкий, И.С. Состояние гигиены полости рта у воспитанников школ интернатов и методы ее коррекции / И.С. Копецкий, И.А. Никольская, И.Д. Манаенкова // Dental Forum. – 2019. – № 4 (75). – С. 48–49.
70. 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. 215–216.
71. Куватбаева, У.А. Факторы риска заболеваний пародонта у лиц с брекет системами (по данным литературы) / У.А. Куватбаева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2017. – № 3. – С. 179–184.
72. Кузьмина, Э.М. Профилактическая стоматология: учебник / Э.М. Кузьмина, О.О. Янушевич, И.Н. Кузьмина. – 2-е изд., перераб. – Москва: Практическая медицина, 2024. – 539 с. – ISBN: 978-5-98811-771-1. – Текст: непосредственный.

73. Куликов, Г.В. Диагностика и лечение пациентов с нарушениями окклюзии, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом / Г.В. Куликов // *Dental Forum*. – 2014. – № 4. – С.64–66.
74. Латута, Н.В. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения препарата на основе наночастиц серебра для профилактики воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с несъемными ортодонтическими конструкциями: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Латута Надежда Валерьевна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2021. – 97 с.
75. Левкович, Д.В. Изменение микрофлоры полости рта на ранних стадиях ортодонтического лечения на несъемной аппаратуре: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология; 03.00.07 – Микробиология / Левкович Дарья Владимировна; ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика Н.П. Павлова» Росздрава. – Санкт-Петербург, 2011. – 134 с.
76. Лечебно-профилактические мероприятия при ортодонтическом лечении с использованием несъемной техники: пособие для врачей-ортодонт / О.И. Арсенина, Э.Б. Сахарова, М.В. Кабачек, А.В. Попова. – Москва: Нефть и газ, 2002. – 56 с. – Текст: непосредственный.
77. Лечение бисфосфонатных некрозов челюстей озоном, полученным с помощью ультрафиолетового излучения / И.М. Макеева, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова [и др.] // *Head and Neck/Голова и шея*. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2017. – № 3. – С. 73–75.
78. Логинова, Н.К. Методы функциональной диагностики в стоматологии: научно-практическое руководство / Н.К. Логинова, С.Н. Ермольев, М.А. Белоусова / под ред. проф. О.О. Янушевича. – Москва: [б. и.], 2014. – 163 с. – Текст: непосредственный.

79. Логинова, Н.К. Патология пародонта: методическое пособие / Н.К. Логинова, А.И. Воложин. – Москва: Медицина, 2013. – 80 с. – Текст: непосредственный.
80. Любомирский, Г.Б. Физические факторы в комплексном лечении пациентов с пародонтитом (доступность, обоснование, эффективность): дис. ... док. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Любомирский Геннадий Борисович; ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. – Ижевск, 2020. – 348 с.
81. Макеева, М.К. Применение озона в комплексном лечении стоматологических заболеваний / М.К. Макеева // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2014. – № 47. – С. 52–54.
82. Максимовский, Ю.М. Препарат «Стоматофит» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова, М.А. Ульянова // Пародонтология. – 2008. – № 4 (49). – С. 54–57.
83. Мамедова, Л.А. Влияние нарушения окклюзии на этиологию возникновения заболеваний пародонта / Л.А. Мамедова, О.И. Ефимович // Пародонтология. – 2016. – № 2 (79). – С. 35–38.
84. Мануйлов, Б.М. Некоторые особенности фитотерапии в стоматологии: методические рекомендации / Б.М. Мануйлов. – Москва: Медицина, 2005. – 56 с. – Текст: непосредственный.
85. Мартов, В.Ю. Лекарственные средства в практике врача: учебник / В.Ю. Мартов, А.Н. Окорочков. – 3-е изд. – Москва: Медицинская литература, 2016. – 944 с. – ISBN: 978-5-89677-182-1. – Текст: непосредственный.
86. Матлаева, А.С. Клинические и микробиологические особенности изменений тканей и органов полости рта на этапах лечения несъемной ортодонтической аппаратурой: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология; 03.02.03 – Микробиология / Матлаева Анна Сергеевна; ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России. – Тверь, 2015. – 174 с.

87. Матлаева, А.С. Состояние тканей пародонтального комплекса у детского населения на этапах лечения техникой Эджуайс / А.С. Матлаева, О.А. Гаврилова // Современные методы диагностики, лечения, и профилактики стоматологических заболеваний. К 25-летию общественной организации «Стоматологическая Ассоциация Ставропольского края». – 2018. – С. 78–80.
88. Мелехов, С.В. Состояние местного иммунитета и микробиоценоза полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом / С.В. Мелехов, Н.В. Колесникова, Е.С. Овчаренко // Пародонтология. – 2013. – Т. 18. – № 1 (66). – С. 3–9.
89. Механизмы транслокации бактерий при генерализованном хроническом пародонтите / О.В. Бухарин, Б.Я. Усвятцов, Н.Б. Дорошина [и др.] // Стоматология. – 2011. – Т. 90. – № 4. – С. 16–18.
90. Микляев, С.В. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта / С.В. Микляев, О.М. Леонова, А.В. Сущенко // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 2. – С. 15.
91. Микробиологическое обоснование применения фитопрепаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта / С.А. Абдурахманова, Г.С. Рунова, М.С. Подпорин [и др.] // Пародонтология. – 2019. – Т. 24. – № 3. – С. 196–202.
92. Микробиота полости рта здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом / В.С. Беляев, В.М. Червинец, Ю.В. Червинец [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2020. – Т. 22. – № 3. – С. 49.
93. Мирчук, Л.Н. Клиника и лечение скученного положения зубов верхней челюсти: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 – Стоматология / Мирчук Лидия Николаевна; Киевский медицинский институт им. А.А. Богомольца. – Киев, 1981. – 15 с.
94. Михайлова, Е.С. Влияние хирургического лечения на состояние гемодинамики тканей пародонта / Е.С. Михайлова, А.В. Цимбалистов, Г.Б. Шторина // Материалы научно-практической конференции «Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике». – Санкт-Петербург, 2008. – С. 55–56.

95. Модина, Т.Н. Лечение агрессивного пародонтита: клинический случай, десятилетнее наблюдение / Т.Н. Модина, И.Р. Ганжа, Е.В. Мамаева // Клиническая стоматология. – 2017. – № 4 (84). – С. 18–21.
96. Морозов, Д.И. Применение сочетанного воздействия высокочастотного ультразвука и антибактериальной терапии в комплексном лечении пародонтита: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Морозов Дмитрий Иванович; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2021. – 125 с.
97. Мустафаева, С.М. Функционально-эстетическая медицинская реабилитация больных с врожденными расщелинами лица: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.7. Стоматология; 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия / Мустафаева Софият Магометовна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Нальчик, 2022. – 131 с.
98. Мхоян, Г.Р. Удаление зубных отложений с помощью низкочастотного ультразвука и озонированной контактной среды при лечении катарального гингивита у лиц молодого возраста: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Мхоян Гаяне Робертовна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2022. – 120 с.
99. Новые возможности местного медикаментозного лечения заболеваний пародонта (микробиологическое обоснование) / А.Н. Калинина, И.С. Лашко, В.Н. Царев [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22. – № 4. – С. 180–183.
100. Образцов, Ю.Л. Пропедевтическая ортодонтия / Ю.Л. Образцов. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2007. – 160 с. – ISBN: 5-299-00327-7. – Текст: непосредственный.
101. Олейник, О.И. Роль цитологического и бактериоскопического исследования в оценке состояния пародонтальных тканей в процессе профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта / О.И. Олейник // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17. – № 2. – С. 230–232.

102. Орехова, Л.Ю. Системы локальной доставки лекарственных препаратов в пародонтологии / Л.Ю. Орехова, Т.В. Кудрявцева, Ю.С. Бурлакова // Пародонтология. – 2016. – Т. 21. – № 1 (78). – С. 34–39.
103. Особенности соотношения коллагена I и III типов у пациентов с хроническим и агрессивным течением пародонта / А.И. Грудянов, И.И. Бабиченко, О.А. Фролова, С.В. Заболотнева // Стоматология для всех. – 2017. – № 4. – С. 26–31.
104. Оспанова, Г.Б. Принципы ортодонтического лечения пациентов с пародонтитом / Г.Б. Оспанова // Стоматология сегодня. – 2007. – № 3 (63). – С. 89–92.
105. Папазян, А.Т. Диагностическая ценность анализа длин апикальных базисов челюстей при ортодонтическом лечении пациентов с дистальной окклюзией / А.Т. Папазян // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2008. – Т. 7. – № 4 (27). – С. 67–69.
106. Пародонтология: национальное руководство / под ред. О.О. Янушевича, Л.А. Дмитриевой. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 752 с. – ISBN: 978-5-9704-4365-1. – Текст: непосредственный.
107. Персин, Л.С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстно-лицевых аномалий и деформаций: учебник / Л.С. Персин [и др.]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 640 с. – ISBN: 978-5-9704-3227-3. – Текст: непосредственный.
108. Персин, Л.С. Оценка гармоничного развития зубочелюстной системы: учебное пособие / Л.С. Персин, Т.Ф. Косырева. – Москва: Центр «Ортодент», 1996. – 45 с. – Текст: непосредственный.
109. Персин, Л.С. Совершенствование методов диагностики зубочелюстных аномалий / Л.С. Персин, Г.В. Кузнецова, И.В. Попова // Стоматология. – 1999. – Т. 78. – № 1. – С. 50–53.
110. Петерсен, П.Э. Распространенность стоматологических заболеваний. Факторы риска и здоровье полости рта. Основные проблемы общественного здравоохранения / П.Э. Петерсен, Э.М. Кузьмина // Dental Forum. – 2017. – № 1. – С. 2–11.

111. Полторац, Н.А. Поддерживающее пародонтологическое лечение / Н.А. Полторац // Российская стоматология. – 2010. – Т. 3. – № 1. – С. 16–19.
112. Применение пленок «диплен-дента» и «КП-пласт» при лечении пародонтита легкой степени / В.В. Бароева, М.В. Битарова, М.В. Дагуева [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2006. – Т. 8. – № 2. – С. 65.
113. Применение препарата Пародонтоцид в комплексном лечении и профилактике воспалительных заболеваний пародонта у пациентов со скученностью зубов / И.М. Макеева, М.А. Полякова, К.С. Бабина, А.А. Пилягина // Фарматека. – 2013. – № S4. – С. 28–30.
114. Применение препаратов «Стоматофит» и «Стоматофит А» в лечении симптоматического гингивита при генерализованном пародонтите второй степени тяжести / О.М. Немеш, И.В. Шиливский, З.М. Гонга, Т.И. Пупин // Современная стоматология. – 2011. – № 3 (57). – С. 69.
115. Прокопенко, М.В. Применение фитопрепаратов в лечении легкой формы хронического генерализованного пародонтита: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.7. Стоматология / Прокопенко Мария Викторовна; ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России. – Воронеж, 2021. – 151 с.
116. Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у молодых людей в возрасте 18–19 лет / О.С. Гизатуллина, Г.М. Ахметова, И.М. Филиппова, А.К. Абдрахманов // Стоматологическое здоровье детей в XXI веке. Евразийский конгресс: сборник научных статей. – Казань, 2017. – С. 60–65.
117. Распространенность пародонтопатогенной микрофлоры у больных хроническим пародонтитом в Нижегородском регионе / Т.В. Лукоянова, Е.Н. Николаева, В.С. Булгаков, С.Н. Разумова // Dental Forum. – 2013. – № 2. – С. 2–4.
118. Результаты оценки состояния тканей пародонта у взрослого населения с аномалиями зубочелюстной системы / Г.Г. Ашуров, Д.Э. Джураев, С.М. Каримов, М.Ш. Султанов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2019. – № 4. – С. 9–14.

119. Результаты сравнительного изучения состава микробной флоры у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с использованием различных микробиологических методик (предварительное сообщение) / А.И. Грудянов, К.Е. Исаджанян, А.Р. Апхадзе [и др.] // Стоматология. – 2014. – Т. 93. – № 5. – С. 28–31.
120. Роль провоспалительных цитокинов в развитии хронического пародонтита / А.К. Ошноков, Е.А. Брагин, Л.Ю. Барычева, З.Ф. Хараева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9. – № 4. – С. 380–381.
121. Роль условно-патогенной микрофлоры полости рта в развитии воспалительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта (обзор литературы) / И.Н. Усманова, М.М. Туйгунов, Л.П. Герасимова [и др.] // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2015. – Т. 15. – № 2. – С. 37–44.
122. Романова, И.Б. Клинико-лабораторное обоснование применения противовоспалительных препаратов на растительной основе в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта у пациентов со скученным положением зубов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Романова Ирина Борисовна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). – Москва, 2018. – 120 с.
123. Рюмина, Т.Е. Биофармацевтические исследования пленок лекарственных анестезирующего и реминерализирующего действия / Т.Е. Рюмина, А.Л. Голованенко // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 1. – С. 253.
124. Разумова, С.Н. Микробиоценоз полости рта у пациентов различных возрастных групп / С.Н. Разумова, А.Ф. Мороз, С.Н. Шатохина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2008. – № 3. – С. 74–76.
125. Селектор, О.Н. Биомеханические основы лечения тортоаномалии постоянных зубов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Селектор Ольга Николаевна; ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России. – Москва, 2016. – 106 с.

126. Слажнева, Е.С. Пародонтопатогены: новый взгляд. Систематический обзор. Часть 2 / Е.С. Слажнева, Е.А. Тихомирова, В.Г. Атрушкевич // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2020. – Т. 20. – № 2 (74). – С. 160–167.
127. Современные аспекты этиологии и патогенеза заболеваний пародонта / Е.И. Фукс, Ю.А. Карева, О.А. Гализина, Е.С. Таболина // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2013. – Т. 21. – № 3. – С.153–160.
128. Современные методы физиотерапии заболеваний пародонта / О.О. Янушевич, А.В. Митронин, Н.Г. Дмитриева, М.С. Гетто // Стоматолог. – 2008. – № 5. – С. 21–25.
129. Содиков, Н.О. Ультразвук в медицине / Н.О. Содиков, М.Н. Содиков // Наука, техника и образование. – 2020. – № 8 (72). – С. 60–64.
130. Солдатова, Л.Н. Социальные, правовые, экономические аспекты медицинского освидетельствования при зубочелюстных аномалиях / Л.Н. Солдатова, А.К. Иорданишвили // Экология и развитие общества. – 2018. – № 3 (26). – С.54–57.
131. Состояние факторов местного иммунитета полости рта в процессе комплексного ортодонтического лечения / П.А. Железный, Е.Ю. Русакова, К.С. Щелкунов [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – № 1 (51). – С. 26–28.
132. Сравнительная характеристика воздействия светодиодного излучения разных длин волн на состояние микроциркуляции и оксигенации тканей пародонта / Г.Г. Иконников, А.Г. Волков, Е.А. Волков, С.Н. Ермольев // Российская стоматология. – 2016. – Т. 9. – № 1. – С. 90.
133. Сравнительный анализ адгезивных свойств микроорганизмов на различных поверхностях брекет-систем / З.Ф. Хараева, Л.З. Блиева, А.Х. Шерегов, Е.Б. Барокова, И.З. Шогенова, А.И. Хулаева, Ф.Н. Ошроева // Клиническая стоматология. – 2019. – № 2 (90). – С. 42–44.

134. Столяр, В.Г. Гистологическое исследование десны крыс с преднизолоновым пародонтитом после аппликаций поливалентного орального геля / В.Г. Столяр // Вестник стоматологии. – 2014. – № 3 (88). – С. 6–8.
135. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние твердых тканей зубов, распространенность зубочелюстных аномалий, потребность в протезировании / Э.М. Кузьмина, И.Н. Кузьмина, С.А. Васина, Т.А. Смирнова. – Москва: [б. и.], 2009. – С. 236. – Текст: непосредственный.
136. Суржанский, С.К. Клиническая эффективность комбинированного растительного препарата «Стоматофит» в комплексном лечении генерализованного пародонтита / С.К. Суржанский, Е.К. Трофимец // Современная стоматология. – 2011. – № 1 (55). – С. 53.
137. Туркина, А.Ю. Использование препаратов серии «Пародонтоцид» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.Ю. Туркина // Фарматека. – 2014. – № 6–3. – С. 10–13.
138. Туркина, А.Ю. Эффективность препарата Паронтал при лечении гингивита у пациентов с несъемной ортодонтической техникой / А.Ю. Туркина, И.В. Акимова, Т.И. Геворкян // Фарматека. – 2014. – № 15–3. – С. 8–10.
139. Усов, Л.А. Фармакотерапия заболеваний пародонта: учебное пособие / Л.А. Усов, Н.Ф. Усова. – Иркутск: ГБОУ ВПО ИГМУ Минздравсоцразвития России, 2011. – 30 с. – Текст: непосредственный.
140. Фагоцитарная защита пародонта и способы ее активации (обзор литературы) / Ш.Л. Шиманский, В.Н. Чиликин, И.Ю. Малышев [и др.] // Стоматология. – 2013. – Т. 92. – № 5. – С. 64–69.
141. Фитопрепараты в стоматологии / Г.В. Михайлова, Ю.В. Горбунова, Ю.А. Колосов [и др.]. – Москва: Перо, 2023. – 131 с. – ISBN: 978-5-00218-171-1. – Текст: непосредственный.
142. Хадыева, М.Н. Оптимизация комплексного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Хадыева Мадина Наилевна;

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России. – Казань, 2012. – 120 с.

143. Хайдарова, Н.Б. Анализ современных методов лечения хронического генерализованного пародонтита / Н.Б. Хайдарова // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2020. – № 7-4 (63). – С. 55–59.

144. Хамитова, Н.Х. Клиника, диагностика и лечение заболеваний пародонта в детском возрасте / Н.Х. Хамитова, Е.В. Мамаева. – Казань: Медицинская литература, 2009. – 192 с. – ISBN: 978-5-85247-285-4. – Текст: непосредственный.

145. 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.

146. 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: Медицинское информационное агентство, 2010. – 590 с. – ISBN: 978-5-8948-1829-0. – Текст: непосредственный.

147. Хронический генерализованный пародонтит: клиническая и экспериментальная фармакотерапия метаболитическими корректорами / В.К. Леонтьев, Л.А. Фаустова, П.А. Галенко-Ярошевский [и др.]. – Краснодар: ООО «Просвещение-Юг», 2012. – 403 с. – ISBN: 978-5-93491-392-3. – Текст: непосредственный.

148. Хронический генерализованный пародонтит: ремарки к современным представлениям / Л.М. Цепов, Е.А. Михеева, Н.А. Голева, М.М. Нестерова // Пародонтология. – 2010. – Т. 15. – № 1 (54). – С. 3–7.

149. Царев, В.Н. Применение молекулярно-генетических систем для диагностики воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта и пародонта / В.Н. Царев, Е.Н. Николаева, А.С. Носик // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – № 7. – С. 69–73.

150. Цепов, Л.М. Пародонтит: локальный очаг серьезных проблем (обзор литературы) / Л.М. Цепов, Е.Л. Цепова, А.Л. Цепов // Пародонтология. – 2014. – Т. 19. – № 3 (72). – С. 3–6.
151. Чернявская, М.В. Опыт применения брекет-системы Damon для повышения качества ортодонтического лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями / М.В. Чернявская, М.Р. Саркарат // Современная стоматология. – 2014. – № 1 (58). – С. 67–70.
152. Шаламай, Л.И. Клинико-лабораторное обоснование профилактики воспалительных заболеваний пародонта биологически активными пластинами пролонгированного действия: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 – Стоматология / Шаламай Людмила Ивановна; ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Росздрава». – Санкт-Петербург, 2007. – 123 с.
153. Шерегов, А.Х. Патогенетические особенности пародонтита как осложнения ортодонтического лечения / А.Х. Шерегов, М.Ш. Мустафаев, З.Ф. Хараева // Медицинский алфавит. – 2021. – № 24. – С. 64–69.
154. Юсупова, Ю.И. Комплексная профилактика и лечение воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Юсупова Юлиана Ивановна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2018. – 144 с.
155. Янушевич, О.О. Стоматологическая заболеваемость населения России. Заболевания пародонта и слизистой оболочки рта / О.О. Янушевич, Э.М. Кузьмина, И.Н. Кузьмина [и др.]; под. общ. ред. О.О. Янушевича. – М.: МГМСУ, 2009. – 228 с. – Текст: непосредственный.
156. Яркин, В.В. Методы, профилактики и лечения трансверсальных нарушений окклюзии в период сменного прикуса / В.В. Яркин, Г.Б. Оспанова // Ортодонтия. – 2009. – № 1 (45). – С. 93.

157. A 6-month correlative clinical study of a conventional and a new surgical approach for root coverage with acellular dermal matrix / R.R. Barros, A.B. Novaes, M.F. Grisi [et al.] // *J Periodontol.* – 2004. – Vol. 75. – № 10. – P. 1350–1356.
158. Adjunctive local delivery of aloe vera gel in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized, controlled clinical trial / A.R. Pradeep, V. Garg, A. Raju, P. Singh // *J Periodontol.* – 2016. – Vol. 87. – № 3. – P. 268–274.
159. Aggressive periodontitis diagnosed during or before orthodontic treatment / H. Hazan-Molina, L. Levin, S. Einy, D. Aizenbud // *Acta Odontol Scand.* – 2013. – Vol. 71. – № 5. – P. 1023–1031.
160. Bollen, A.M. Effects of malocclusions and orthodontics on periodontal health: evidence from a systematic review / A.M. Bollen // *J Dent Educ.* – 2008. – Vol. 72. – № 8. – P. 912–918.
161. Boyd, R.L. Improving periodontal health through invisalign treatment / R.L. Boyd // *Access.* – 2005. – Vol. 7. – № 19. – P. 24–26.
162. Carranza's Clinical periodontology / M.G. Newman, H.H. Takei, P.R. Klokkevold, F.A. Carranza. – 10th Edition. – Philadelphia: WB Saunders, 2006. – ISBN: 978-1-4160-2400-2. – Текст: непосредственный.
163. Clinical efficacy analysis of the mouth rinsing with pomegranate and chamomile plant extracts in the gingival bleeding reduction / A.L. Batista, R.D. Lins, R. de Souza Coelho [et al.] // *Complement Ther Clin Pract.* – 2014. – Vol. 20. – № 1. – P. 93–98.
164. Clinical, microbiological, and immunological evaluation of patients in corrective orthodontic treatment / M.U. Shirozaki, R.A.B. da Silva, F.L. Romano [et al.] // *Prog Orthod.* – 2020. – Vol. 21. – № 1. – Art. 6.
165. Combined orthodontic-periodontal treatment in periodontal patients with anteriorly displaced incisors / T. Cao, L. Xu, J. Shi, Y. Zhou // *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* – 2015. – Vol. 148. – № 5. – P. 805–813.
166. Consequences of orthodontic treatment in malocclusion patients: clinical and microbial effects in adults and children / L. Guo, Y. Feng, H.G. Guo [et al.] // *BMC Oral Health.* – 2016. – Vol. 16. – № 1. – Art. 112.

167. Consolaro, A. In adults: 47.2 % have periodontitis! How about in orthodontic patients? / A. Consolaro // *Dental Press J Orthod.* – 2013. – Vol. 18. – № 1. – P. 3–5.
168. Correlation of Orthodontic Treatment by Fixed or Myofunctional Appliances and Periodontitis: A Retrospective Study / K. Sharma, S. Mangat, M.S. Kichorchandra [et al.] // *J Contemp Dent Pract.* – 2017. – Vol. 18. – № 4. – P. 322–325.
169. Dannan, A. Effect of orthodontic tooth movements on the periodontal tissues / A. Dannan, M.A. Darwish, M.N. Sawan // *Damascus Univ Journal for Health Sciences.* – 2005. – Vol. 21. – P. 306–307.
170. Dhingra, K. Management of gingival inflammation in orthodontic patients with ozonated water irrigation-a pilot study / K. Dhingra, K.L.Vandana // *Int J Dent Hyg.* – 2011. – Vol. 9. – № 4. – P. 296–302.
171. Diagnostic Role of Salivary and GCF Nitrite, Nitrate and Nitric Oxide to Distinguish Healthy Periodontium from Gingivitis and Periodontitis / A. Poorsattar Bejeh-Mir, H. Parsian, M. Akbari Khoram [et al.] // *Int J Mol Cell Med.* – 2014. – Vol. 3. – № 3. – P. 138–145.
172. Effect of antioxidants on the kinetics of chain lipid peroxidation in liposomes / O.V. Vasiljeva, O.B. Lyubitsky, G.I. Klebanov, Yu.A. Vladimirov // *Membr Cell Biol.* – 1998. – Vol.12. – № 2. – P. 223–231.
173. Effectiveness of using fermented herbal preparation in complex therapy of periodontitis developed as an orthodontic treatment complication / A.Kh. Sheregov, Z.F. Kharaeva, M.Sh. Mustafaev, L.G. Korkina, F.R. Batyrbekova, T.Kh. Agnokova / *Russian Open Medical Journal.* – 2021. – Vol. 10. – № 4. – Art. 0425.
174. Effects of bio-normalizer (a food supplementation) on free radical production by human blood neutrophils, erythrocytes, and rat peritoneal macrophages / J.A. Osato, L.G. Korkina, L.A. Santiago, I.B. Afanas'ev // *Nutrition.* – 1995. – Vol. 11. – № 5. – P. 568–572.
175. Effects of the tea catechin epigallocatechin gallate on *Porphyromonas gingivalis* biofilms / Y. Asahi, Y. Noiri, J. Miura [et al.] // *J Appl Microbiol.* – 2014. – Vol. 116. – № 5. – P. 1164–1171.

176. European orthodontic health insurances / Committee of European Health Insurances. – 2010. – URL: https://fsonet.dk/download/European_Orthodontic_Health_Insurances_Report_2010.pdf – Текст: электронный. (Дата обращения: 20.10.2024)
177. Evaluation of root resorption following rapid maxillary expansion using cone-beam computed tomography / A. Baysal, I. Karadede, S. Hekimoglu [et al.] // *Angle Orthod.* – 2012. – Vol. 82. – № 3. – P. 488–494.
178. Evaluation of the clinical and antimicrobial effects of the Er:YAG laser or topical gaseous ozone as adjuncts to initial periodontal therapy / S. Yılmaz, S. Algan, H. Gursoy [et al.] // *Photomed Laser Surg.* – 2013. – Vol. 31. – № 6. – P. 293–298.
179. Ezzo, P.J. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease / P.J. Ezzo, C.W. Culter // *Periodontology.* – 2003. – Vol. 32. – P. 24–35.
180. Faerovig, E. Effects of mandibular incisor extraction on anterior occlusion in adults with Class III malocclusion and reduced overbite / E. Faerovig, B.U. Zachrisson // *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* – 1999. – Vol. 115. – № 2. – P. 113–124.
181. Fuhrmann, R. Three-dimensional interpretation of periodontal lesions and remodeling during orthodontic treatment. Part III / R. Fuhrmann // *J Orofac Orthop.* – 1996. – Vol. 57. – № 4. – P. 224–237.
182. Geiger, A.M. Malocclusion as an etiologic factor in periodontal disease: a retrospective essay / A.M. Geiger // *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* – 2001. – Vol. 120. – № 2. – P. 112–115.
183. Influence of orthodontic anomalies on periodontal condition / P.I. Ngom, H.M. Benoist, F. Thiam [et al.] // *Odontostomatol Trop.* – 2007. – Vol. 30. – № 118. – P. 9–16.
184. Interarch and intra-arch relationship of anterior teeth with periodontal conditions / K. Boopana, R.K. Jain, G. Mani, D. Ganapatht // *Drug Invention Today.* – 2020. – Vol. 13. – № 4. – P. 503.
185. Interdisciplinary approach and orthodontic options for treatment of advanced periodontal disease and malocclusion: A case report / S. Maeda, Y. Maeda, Y. Ono [et al.] // *Quintessence Int.* – 2007. – Vol. 38. – № 8. – P. 653–662.

186. Kokich, V.G. Surgical and orthodontic management of impacted teeth / V.G. Kokich, D.P. Mathews // *Dent Clin North Am.* – 1993. – Vol. 37. – № 2. – P. 181–204.
187. Lin, A. Orthodontic treatment as a possible trigger of periodontal disease // *Dentistry 3000.* – 2016. – Vol. 4. – № 1.
188. Lochmiller, W. Indications and risks of orthodontic treatment in periodontally damaged occlusion / W. Lochmiller, H. Fischer-Brandies, G. Kluge // *Phillip J.* – 1991. – Vol. 8. – № 3. – P. 137–141.
189. Long-term Prognosis of Severely Compromised Teeth Following Combined Periodontal and Orthodontic Treatment: A Retrospective Study / M. Aimetti, D. Garbo, E. Ercoli [et al.] // *Int J Periodontics Restorative Dent.* – 2020. – Vol. 40. – № 1. – P. 95–102.
190. Longitudinal changes in microbiology and clinical periodontal parameters after removal of fixed orthodontic appliances / J. van Gastel, M. Quirynen, W. Teughels [et al.] // *Eur J Orthod.* – 2011. – Vol. 33. – № 1. – P. 15–21.
191. Mahindra, R.K. Effects of fixed orthodontic treatment on gingival health: An observational study / R.K. Mahindra, G.R. Suryawanshi, U.H. Doshi // *Int J Appl Dent Sci.* – 2017. – Vol. 3. – № 3. – P. 156–161.
192. Melsen, B. Factors of importance for the development of dehiscences during labial movement of mandibular incisors: a retrospective study of adult orthodontic patients / B. Melsen, D. Allais // *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* – 2005. – Vol. 127. – № 5. – P. 552–561.
193. Orthodontic treatment in periodontal patients: a case report with 7 years follow-up / N. Derton, R. Derton, A. Perini [et al.] // *Int Orthod.* – 2011. – Vol. 9. – № 1. – P. 92–109.
194. Orthodontic treatment in periodontally compromised patients: 12 year report / S. Re, G. Corrente, R. Abundo, D. Cararopoli // *Int J Periodontics Restorative Dent.* – 2000. – Vol. 20. – № 1. – P. 31–39.

195. Orthodontics. Current Principles and Techniques / T.M. Graber, R.L. Vanarsdall, K.W.L. Vig (eds.). – 4th Edition, St Louis: Mosby, 2005. – 565 p. – ISBN: 978-0323026215. – Текст: непосредственный.
196. Petersen, P.E. Global policy for improvement of oral health in the 21st century – implications to oral health research of World Health Assembly 2007, World Health Organization / P.E. Petersen // Community Dent Oral Epidemiol. – 2009. – Vol. 37. – № 1. – P. 1–8.
197. Risk factors for temporomandibular joint pain in patients with disk displacement without reduction – a magnetic resonance imaging study / R. Emshoff, I. Brandlmaier, S. Bertram, A. Rudisch // J Oral Rehabil. – 2003. – Vol. 30. – № 5. – P. 537–543.
198. Severe periodontitis and orthodontics: evaluation of long-term results / S. Boyer, F. Fontanel, M. Danan [et al.] // Int Orthod. – 2011. – Vol. 9. – № 3. – P. 259–273.
199. Stephen, K.H. Is there an association between occlusion and periodontal destruction? Yes – occlusal forces can contribute to periodontal destruction / K.H. Stephen, M.E. Nunn, P.W. Hallmon // J Am Dent Assoc. – 2006. – Vol. 137. – № 10. – P. 1380–1392.
200. The relationship between the severity of malposition of the frontal teeth and periodontal health in age 15–21 and 35–44 / J. Pugaca, I. Urtane, A. Liepa, Z. Laurina // Stomatologija. – 2007. – Vol. 9. – № 3. – P. 86–90.
201. The relationships between malocclusion, fixed orthodontic appliances and periodontal disease. A review of the literature / J. van Gastel, M. Quirynen, W. Teughels, C. Carels // Aust Orthod J. – 2007. – Vol. 23. – № 2. – P. 121–129.
202. Viridi, H.K. Effect of locally delivered aloe vera gel as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A clinical study / H.K. Viridi, S. Jain, S. Sharma // Indian Journal of Oral Sciences. – 2012. – Vol. 3. – № 2. – P. 84–89.
203. Wound-healing effect of papaya-based preparation in experimental thermal trauma / E.V. Mikhalchik, A.V. Ivanova, M.V. Anurov [et al.] // Bull Exp Biol Med. – 2004. – Vol. 137. – № 6. – P. 560–562.

204. Zhao, H. Effect of fixed appliance on periodontal status of patients with malocclusion / H. Zhao, Y. Xie, H. Meng // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2000. – Vol. 35. – № 4. – P. 286–288.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Компоненты растительного происхождения в препарате BIO REX®

Таблица А.1 – Процентное содержание ферментированных плодов в препарате BIO REX

Растение	Изображение	Компонент	Процентное содержание
Папайя (<i>Carica Papaya</i> Linn.)		Все части незрелых плодов (в том числе кожура), цветы, семена	55%
Кокос (<i>Cocos Nuferica</i> Linn.)		Пыльца, сок и кожура молодых кокосов	10%
Манго (<i>Mangifera indicus</i> Linn.)		Зеленые плоды	10%
Ананас (<i>Ananas comosus</i> Linn.)		Мякоть незрелых плодов	11%
-	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array} $	Декстроза	14%

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Декларация о соответствии фитопрепарата BIO REX техническим регламентам Евразийского экономического союза



ЕВРАЗИЙСКИЙ ЭКОНОМИЧЕСКИЙ СОЮЗ ДЕКЛАРАЦИЯ О СООТВЕТСТВИИ

Заявитель ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "НИШИ ИНТЕРНЭШНЛ"
 Место нахождения: 127055, Россия, город Москва, улица Новослободская, 36/1, Строеение 1,
 Помещение iv/комната I
 Адрес места осуществления деятельности: 119526, Россия, город Москва, проспект Вернадского, дом
 97 корпус 2
 Основной государственный регистрационный номер 1027700390882.
 Номер телефона: +74959711951 Адрес электронной почты: nint2000@yandex.ru
в лице Генерального директора Ольневой Ирины Васильевны
заявляет, что Концентраты пищевые: Сироп БИО РЕКС-НОНИ(BIO REX NONI), Сироп БИО РЕКС
 (BIO REX), Сироп БИО РЕКС Мангостин(BIO REX MANGOSTEEN). Торговой марки BIO REX.
 Изготовитель "NBS CO., LTD"
 Место нахождения и адрес места осуществления деятельности по изготовлению продукции: Япония,
 Azeria Bild 4F, 2-61-8, Ikebukuro Toshima-ku, Tokyo
 Код (коды) ТН ВЭД ЕАЭС: 2106905900
 Серийный выпуск
соответствует требованиям
 Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 021/2011 "О безопасности пищевой продукции"
 Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 022/2011 "Пищевая продукция в части ее
 маркировки"
Декларация о соответствии принята на основании
 Протоколов испытаний №№ ГТД/072020/12162, ГТД/072020/12163, ГТД/072020/12164 от 14.09.2020
 года, выданных Испытательной лабораторией Общества с ограниченной ответственностью "Центр
 испытаний и метрологии "ГЕРТЕК", регистрационный номер аттестата аккредитации РОСС
 RU.31112.ИЛ0038
 Схема декларирования соответствия: 1д
Дополнительная информация
 Условия хранения и сроки годности продукции указаны в прилагаемой к продукции
 товаросопроводительной документации и/или на упаковке каждой единицы продукции. Заявление о
 безопасности пищевой продукции. Не является специализированной пищевой продукцией.
Декларация о соответствии действительна с даты регистрации по 14.09.2025 включительно.


 (подпись)

М.П.

Ольнева Ирина Васильевна

(Ф.И.О. заявителя)

Регистрационный номер декларации о соответствии: ЕАЭС N RU Д-JP.АБ47.В.09203/20
 Дата регистрации декларации о соответствии: 15.09.2020



ПРИЛОЖЕНИЕ В**Инструкция по применению фитопрепарата BIO REX*****БИО РЕКС® (BIO REX®)***

40 вакуумных пакетиков с 7 граммами геля в каждом
Сертификат соответствия № РОСС ИР.АЕ 47.ВО 2366

БИО РЕКС – смесь биологически активных веществ, получаемая путем дрожжевой ферментации диких незрелых плодов папайи, ананаса, манго и кокосового ореха с добавлением меда диких пчел.

БИО РЕКС – это гель красновато-коричневого цвета и кисло-сладкого вкуса.

СОСТАВ: сложная смесь природных соединений, содержащая антиоксиданты (биофлавоноиды, полифенолы, коэнзим Q, тиолы, антиоксидантные ферменты), литические ферменты (протеазы и липазы), аминокислоты, олигопептиды, нуклеотиды, олиго- и полисахариды, микроэлементы цинк и селен, прополис и липополисахариды клеточных стенок дрожжей.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. По механизму действия БИО РЕКС является антиоксидантом, метаболическим регулятором с выраженным энергизирующим эффектом, регулятором функций желудочно-кишечного тракта, стимулятором процессов тканевой регенерации и иммуномодулятором. БИО РЕКС улучшает энергетический и пластический обмен веществ, стимулирует процессы регенерации и заживления, обладает против-воспалительным и антиоксидантным действием, нормализует пищеварение и усвояемость, замедляет процессы старения.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. БИО РЕКС применяется у взрослых и детей:

- для улучшения пищеварения, обмена веществ, восстановления энергетических затрат и регуляции веса тела у спортсменов-профессионалов и любителей, у работников интенсивного умственного и физического труда, у больных, восстанавливающихся после тяжелых заболеваний, операций и терапии.

- Для улучшения процессов регенерации кожи, мягких тканей, ногтей и волос у людей с возрастными и косметологическими проблемами, страдающих выпадением волос, для ускорения послеоперационного заживления ран
- Для усиления антибактериального и противовирусного иммунитета

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Взрослым и детям старше 12 лет по 1 пакетик (7 г) 2 раза в день после приема пищи. Неразведенный гель можно запивать водой или молоком. Людям с повышенной кислотностью принимать в виде водного раствора, для чего содержимое 1-2 пакетиков растворить в $\frac{1}{2}$ стакана кипяченой воды и выпить. Для наружного применения содержимое одного пакетика развести в 1 стакане теплой кипяченой воды и использовать для примочек, втираний в кожу головы, орошения полости рта и носа, для использования в микроклизмах при спринцевании.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Обычно БИО РЕКС переносится хорошо без побочных эффектов. В редких случаях наблюдается боль в области желудка и диспептические явления, которые быстро и самопроизвольно проходят. Противопоказаниями к применению являются тяжелые виды пищевых аллергий, индивидуальная непереносимость компонентов продукта, обострение язвенной болезни желудка, тяжелая хроническая почечная недостаточность. Не рекомендуется детям до 3-х лет.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ. Хранить в сухом, прохладном, защищенном от света месте. Открытый пакетик или приготовленный раствор использовать незамедлительно.

Производитель NBS Co. L.t.d., Токио, Япония

Представительство в России ООО «Ниши Интернэшнл», Москва, ул. Палиха, д.1/36, тел. (495)971-19-51, www.nishi-int.ru