

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ

На правах рукописи

КАЛИНИЧЕНКО ЮРИЙ АНАТОЛЬЕВИЧ

**ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОМУ
ОРТОДОНТИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПОДРОСТКОВ С
ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Луганск – 2019

Работа выполнена в ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ ЛНР, г. Луганск

Научный консультант:	доктор медицинских наук, доцент Колесник Камила Александровна
Официальные оппоненты:	Трезубов Владимир Николаевич доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, заведующий кафедрой стоматологии ортопедической и материаловедения с курсом ортодонтии для взрослых
	Вакушина Елена Анатольевна доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ, профессор кафедры ортопедической стоматологии
	Бурлуцкая Светлана Ивановна доктор медицинских наук, доцент, главный врач ООО «РекордСтоматология» МЗ РФ г. Воронеж
Ведущая организация	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Осетинская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «26» декабря 2019 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.026.06 при Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» по адресу: 283049, г. Донецк, ул. Великоновоселковская, 200, конференц-зал республиканской клинической психоневрологической больницы – медико-психологического центра. Тел. факс:(062) 277-14-54, e-mail: spec-sovet-01-026-06@dnmu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://dnmu.ru/>).

Автореферат разослан «_____» _____ 2019 года

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 01.026.06

Коценко Ю.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Актуальной проблемой детской стоматологии является изучение механизмов формирования зубочелюстных аномалий и деформаций, разработка лечебно-профилактических мероприятий на этапах активного ортодонтического лечения для предупреждения развития осложнений и стабильности результатов.

В последнее десятилетие как в Украине, так и в Российской Федерации наблюдается тенденция к снижению уровня как стоматологического, так и соматического здоровья в детской популяции (М.И. Лучинский, 2014; А.Р. Восканян и соавт., 2017; Л.П. Кисельникова и соавт., 2018). В структуре стоматологических заболеваний зубочелюстные аномалии (ЗЧА) занимают третье место после кариеса и заболеваний пародонта (С.Ю. Косюга с соавт., 2015; О.С. Каганова с соавт., 2018).

Ухудшение общего состояния здоровья детей и подростков является результатом действия многих факторов, где в основе лежит истощение компенсаторных возможностей и адаптационных систем организма (А.А. Баранов, 2010; С.М. Шамов, 2013).

Одно из ведущих мест в структуре соматической патологии занимают хронические заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВО ЖКТ), которые в последнее время характеризуются тенденцией к значительному росту, особенно в подростковом возрасте: за последние 20 лет распространенность данных заболеваний превысила 30% от общего популяционного числа детей; в структуре гастроэнтерологической патологии заболевания желудка/двенадцатиперстной кишки и функциональные нарушения желчного пузыря и желчевыводящих путей у подростков составляют 68,4 - 75,9 % (А.А. Баранов, 2013; Н.С. Черноморченко, 2015). При длительном стаже гастродуоденальной патологии (более 2-3 лет) нарастают явления полигиповитаминоза, белкового дефицита, дисбаланса иммунной

системы, формируются нарушения как общей микробиоты, так и микробиоты ротовой полости.

Необходимо отметить, что заболевания пищеварительной системы и зубочелюстные аномалии являются частыми фенотипическими проявлениями дисплазии соединительной ткани. В настоящее время определяется широкое популяционное распространение недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани (НДСТ) у подростков в Украине: 20,9 - 21,1% (М.В. Авдусенко и соавт., 2016; А.Н. Волошин, О.Ю. Чумак, 2017;), эти данные практически совпадают с результатами исследований ученых из России (23,4 - 25,6%).

Это является важным потому, что российские исследователи являются признанными мировыми лидерами в области диагностики, фундаментальных молекулярных исследований и терапии этих заболеваний (В.М. Баев, 2010; А.М. Балакирева и соавт., 2018).

Следовательно, изучение ассоциации зубочелюстных аномалий и заболеваний пищеварительной системы с позиции обусловленности морфофункциональными изменениями соединительнотканых структур является актуальным, так как наличие сочетанной патологии отражается на течении стоматологических заболеваний, вероятности их прогрессирования, прогнозе, а также качестве ортодонтического лечения.

Несмотря на то, что в настоящее время предложено большое количество методов лечения и профилактики аномалий зубочелюстной системы, эти вопросы привлекают внимание многих исследователей. Важно отметить, что несмотря на своевременное проведение ортодонтического лечения с целью восстановления эстетического, морфологического и функционального оптимума в зубочелюстной системе, результаты не всегда являются удовлетворительными с учетом побочных эффектов несъемной аппаратуры. Особенно часто проблема возникает, когда ортодонтическое вмешательство проводят в подростковом возрасте, когда ткани пародонтального комплекса являются функционально «незрелыми», твердые ткани зуба недостаточно

минерализованы, хотя с появлением новых возможностей и совершенствованием несъемной ортодонтической аппаратуры качество ортодонтического лечения у подростков существенно возросло.

В то же время, в специальной литературе есть достаточное количество исследований, свидетельствующих о том, что ортодонтические конструкции, которые длительное время находятся в полости рта, которые являются стресс-фактором, значительно снижают уровень гигиены ротовой полости, неблагоприятно влияют на состояние тканей пародонта и твердые ткани зуба (Н.В. Лапина, 2012). Это можно объяснить тем, что под воздействием ортодонтических сил в тканях пародонтального комплекса, в костных структурах альвеолярного отростка происходят сложные процессы перестройки (С.В. Иващенко, 2014), выраженность и сбалансированность которых зависит от уровня компенсаторно-адаптационных реакций организма. Таким образом, качество ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий напрямую зависит от состояния соматического здоровья подростка.

Также вызывает научный и практический интерес исследования воздействия ортодонтического лечения несъемной аппаратурой на функциональные показатели организма (состояние ротовой полости и верхних отделов желудочно-кишечного тракта) и влияния хронической патологии желудочно-кишечного тракта при наличии признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани на ход и эффективность ортодонтического лечения. Крайне важным становится определение необходимого объема лечебно-профилактических мероприятий на этапах ортодонтического лечения этой категории подростков.

Это обуславливает необходимость разработки алгоритма медицинского сопровождения на этапе подготовки и активного периода ортодонтического лечения подростков с зубочелюстными аномалиями на фоне хронической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта при наличии

признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани с обоснованием прогноза эффективности лечебно-профилактических и реабилитационных комплексов.

Цель исследования. Повышение эффективности комплексного ортодонтического лечения подростков с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта путем патогенетического обоснования алгоритма медицинского сопровождения с учетом интегральной оценки стоматологического и соматического статуса.

Задачи исследования:

1. Оценить уровень соматического здоровья у подростков с зубочелюстно-лицевыми аномалиями.
2. Изучить состояние неспецифической резистентности и функциональных реакций у подростков с зубочелюстными аномалиями и хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
3. Исследовать структурно-метаболическое состояние костной ткани у этой категории подростков.
4. Определить изменения в тканях пародонтального комплекса при ортодонтическом перемещения зубов на фоне экспериментального алиментарного гастрита у крыс.
5. Изучить влияние экспериментального перемещения зубов на цитоморфологические изменения слизистых оболочек верхних отделов желудочно-кишечного тракта крыс с моделированным гастритом.
6. Оценить эффективность профилактического комплекса на модели ортодонтического перемещения зубов на фоне экспериментального гастрита у крыс.
7. Исследовать влияние профилактического комплекса на уровень адаптационно-компенсаторных реакций при ортодонтическом лечении подростков с патологией пищеварительной системы.
8. Определить на основании клинико-лабораторного исследования

эффективность медикаментозного сопровождения при ортодонтическом лечении подростков с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Объект исследования. Подростки с зубочелюстными аномалиями в возрасте 12-15 лет, находившиеся на ортодонтическом лечении.

Предмет исследования. Клинико-лабораторные особенности ЗЧА у подростков в зависимости от наличия хронической патологии ВО ЖКТ, биохимические маркеры нарушения адаптационных процессов в ротовой полости, биофизические и денситометрические показатели состояния костной ткани, микроэлементный состав волос, эффективность комбинированной терапии в случае сочетания ЗЧА с заболеваниями ВО ЖКТ.

Научная новизна полученных результатов. Впервые установлено, что у подростков с зубочелюстными аномалиями и заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта определяется высокая частота диагностических стигм недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Впервые доказано, что у подростков с аномалиями зубочелюстной системы и заболеваниями пищеварительной системы наблюдается снижение резервов адаптационно-компенсаторного потенциала на локальном и системном уровнях, нарушение структурно-метаболического состояния костной ткани.

На основании экспериментальных исследований впервые установлено, что при ортодонтическом перемещении зубов у крыс с моделированным гастритом (патент на полезную модель № 75807 от 10.12.2012г.) определяются ранние признаки остеодистрофии костной ткани альвеолярного отростка челюстей, связанные с нарушениями в белковом и минеральном обмене, воспалительная реакция в тканях десны и интенсификация перекисного окисления липидов при снижении антиоксидантной защиты на фоне

дистрофических и деструктивных изменений слизистых оболочек желудка.

Впервые определено, что поэтапное применение Магне В6, Имудона и Кальцемина Адванс при ортодонтическом вмешательстве у крыс с экспериментальным гастритом проявляет противовоспалительный, антиоксидантный, противокариозный лечебный эффект, способствует нормализации метаболических нарушений в костной ткани альвеолярного отростка челюсти.

Впервые обоснована и предложена концепция междисциплинарного подхода при оказании комплексной ортодонтической помощи подросткам с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Впервые с помощью клинических, биофизических и биохимических методов исследования доказана эффективность поэтапного использования комплекса адаптогенных, остеотропных и иммуностимулирующих препаратов при аппаратном лечении подростков с зубочелюстными аномалиями и хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Подтверждена целесообразность оценки результативности ортодонтического лечения данной категории пациентов с учетом интегральных показателей здоровья.

Результаты исследования определяют развитие нового направления в ортодонтии – научное обоснование и разработка моделей индивидуального динамического медицинского сопровождения при лечении зубочелюстных аномалий у детей с соматической патологией.

Теоретическое и практическое значение полученных результатов. В результате работы получены новые сведения о механизмах нарушения адаптационных реакций и костного моделирования челюстей при ортодонтическом лечении подростков с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта и доказана необходимость коррекции этих процессов.

Определены простые доступные показатели интегральной оценки

состояния стоматологического и соматического здоровья подростков с зубочелюстными аномалиями и хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта для использования в системе стоматологической помощи. Разработан алгоритм определения адаптационного потенциала и структурно-функционального состояния костной ткани перед началом ортодонтического лечения этой категории пациентов.

Сформулированы основные направления и принципы междисциплинарной интеграции при комплексном лечении зубочелюстных аномалий у подростков с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Определены информативные показатели состояния зубочелюстной системы и соматические показатели для расширения схемы динамического наблюдения на этапах ортодонтического лечения подростков с зубочелюстными аномалиями и хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Разработанная и внедренная в практическое здравоохранение схема применения комплекса адаптогенных, остеотропных и иммуностимулирующих препаратов в качестве терапии сопровождения аппаратного лечения несъемной техникой подростков с патологией пищеварительной системы позволяет сократить адаптационный период, способствует снижению риска развития очаговой деминерализации эмали и гингивита.

Методы исследования. При выполнении работы были использованы эпидемиологические, аналитические, экспериментальные (цитоморфологические, биохимические), клинические, лабораторные (биохимические, биофизические), статистические методы исследования.

Эпидемиологическое исследование 318 подростков 12-летнего и 305 подростков 15-летнего возраста, проживающих в Луганской области, осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ, с включением

определения эстетического индекса DAI.

Аналитический метод изучения информации 623 медицинских амбулаторных карт подростков применялся для оценки частоты и структуры соматической патологии у детей с зубочелюстными аномалиями, распространенности признаков соединительнотканых нарушений в данной когорте.

Методологической основой эксперимента было моделирование алиментарного гастрита на 40 крысах (самцы и самки) линии «Wistar» с целью изучения изменений в твердых тканях зуба, тканях десны, костной ткани альвеолярного отростка челюстей, нарушений системы пищеварения при ортодонтическом перемещении зубов и эффективности применения комбинации иммунокорректирующих и остеотропных препаратов.

При осуществлении экспериментального исследования руководствовались требованиями «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях», принятой в г. Страсбург, 1986.

Для оценки эффективности разработанного лечебно-профилактического комплекса был обозначен дизайн исследования: контролируемое, рандомизированное в параллельных группах, открытое простое проспективное.

Клинико-лабораторные исследования выполняли с участием 109 подростков с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта в возрасте 12-15 лет, согласно Хельсинской декларации, касающейся исследовательской этики и экспериментов на людях (1975 г., с поправками 2005 г.). Ранжирование на группы исследования проводили в зависимости от алгоритма сопровождения аппаратного лечения.

Для оценки по 10-балльной системе эффективности предложенной модели индивидуального динамического медицинского сопровождения подростков с зубочелюстными аномалиями и заболеваниями желудочно-

кишечного тракта в период ортодонтического лечения было проведено анкетирование независимых экспертов (врачи стоматологических поликлиник г. Луганска, г. Лутугино, сотрудники профильных кафедр).

Положения, выносимые на защиту.

1. Ассоциация зубочелюстных аномалий и хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта должна рассматриваться с позиций проявления признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

2. У подростков с аномалиями зубочелюстной системы и патологией пищеварительного тракта определяются локальные и системные нарушения адаптационных резервов, процессов остеогенеза, что неблагоприятно отражается на состоянии тканей пародонта и твердых тканях зуба.

3. Подростки с зубочелюстными аномалиями и хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта нуждаются в стратификационном подходе при оказании ортодонтической помощи с учетом риска развития воспалительных заболеваний тканей пародонта, кариеса и обострения соматического заболевания.

4. Поэтапное применение комплекса адаптогенных, иммунокорректирующих и остеотропных препаратов при лечении несъемной аппаратурой зубочелюстных аномалий у подростков с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта способствует повышению неспецифической физиологической реактивности, коррекции резорбции костной ткани челюстей и оптимизации процессов остеогенеза.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов диссертационной работы определяет достаточный объем эпидемиологических, экспериментальных, клинических, лабораторных исследований, использование технологий и методов доказательной медицины: систематизированный анализ современных решений изучаемой проблемы;

рандомизация в эпидемиологическом, экспериментальном и клинико-лабораторном исследовании; интегрированный подход при комплексном обследовании и ортодонтическом лечении подростков с патологией пищеварительной системы; корректная статистическая обработка цифрового материала.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях: научно-практическая конференция «Актуальні питання дитячої стоматології та ортодонтії» (Одесса, 2005), Международный научный форум «Стоматологічне здоров'я – дітям України» (Киев, 2007), Всеукраинская научно-практическая конференция «Медико-психологічні та соціальні проблеми дітей груп соціального ризику, шляхи подолання» (Луганск, 2008), Всеукраинская научно-практическая конференция «Суглобовий синдром в практиці педіатра» (Донецк, 2009), научно-практическая конференция с международным участием «Фізіологічна та репаративна регенерація кістки: сучасний стан питання» (Евпатория, 2010), Всеукраинская научно-практическая конференция «Сучасні проблеми здоров'я та якості життя дітей та підлітків» (Луганск, 2012), Всеукраинская научно-практическая конференция «Сучасні можливості стоматології» (Луганск, 2012), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии» (Бухара, 2012), научно-практическая конференция к 50-летию стоматологического факультета ДНМУ им. М. Горького (Донецк, 2013) Украинский Конгресс «Новітні технології в ортодонтії» (Киев, 2013), IV Российско-Европейский Конгресс по детской стоматологии (Москва, 2015), научно-практическая конференция «Актуальные вопросы стоматологии», (Луганск, 2014, 2015, 2016, 2017), Юбилейный медицинский форум НИУ «БелГУ» с международным участием «Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи и профессионального медицинского образования» (Белгород, 2016), Республиканская научно-практическая конференция с

международным участием «Актуальные вопросы профилактики, лечения и медицинской реабилитации» (Луганск, 2016), XVIII Международный конгресс «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2016), Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы стоматологии» (Москва, 2016), Всероссийская научно-практическая конференция «Новое в этиологии, патогенезе и совершенствовании способов лечения стоматологических заболеваний» (Тверь, 2016), Евразийский конгресс «Стоматологическое здоровье детей в XXI веке» (Казань, 2017), IV Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии: от новорожденного до подростка» (Луганск, 2018).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 40 научных работы, из которых 26 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук; 12 – представлены в виде статей в журналах, материалов съездов, конгрессов, конференций, тезисов докладов; получено 2 патента на полезную модель (2012, 2013).

Внедрение в практику результатов исследования. Результаты диссертационной работы внедрены в лечебно-диагностический процесс городской детской поликлиники г. Луганска, учебно-производственного центра стоматологии ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», детских отделений ГАУЗ РК «Крымский республиканский стоматологический центр» г. Симферополя.

Научные разработки и материалы исследования внедрены в учебно-педагогический процесс на кафедрах стоматологии и стоматологии ФПО ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», кафедрах стоматологического факультета (детской стоматологии, пропедевтики стоматологии) и факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного

профессионального образования (стоматологии) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Медицинской академии имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение), ГОО ВПО «ДНМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО».

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 213 страницах машинописного текста и иллюстрирована 56 таблицами, 24 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций. и указателя литературы, включающего 256 источников, в том числе 155 отечественных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования по разработанной программе состоял из четырех этапов с использованием эпидемиологических, экспериментальных, клинико-лабораторных методов.

На стартовом этапе работы было проведено эпидемиологическое обследование учащихся (623 человека) общеобразовательных школ Луганска и Луганской области, из них - 318 подростков 12-летнего и 305 подростков 15-летнего возраста.

При исследовании стоматологической заболеваемости руководствовались рекомендациями ВОЗ («Oral Health Surveys. Basic Methods», 4th ed., WHO, 1997) и определяли состояние гигиены рта (индексы Silness-Loe, Stallard), распространенность и интенсивность кариеса (индексы КПУ, КПУп, УИК), состояние тканей пародонта (проба Шиллера-Писарева, индексы РМА, кровоточивости, CRITN). Нуждаемость в ортодонтическом лечении устанавливали с помощью эстетического индекса DAI.

При клиническом обследовании выявляли жалобы, проводили сбор данных анамнеза с уточнением перенесенных и сопутствующих заболеваний. Оценивали лицевые признаки, мягкие ткани полости рта: уздечки верхней и

нижней губы, уздечка языка, глубина преддверия рта. Акцентировали внимание на выявлении аномалий положения зубов, аномалий зубных рядов и их окклюзии в сагиттальном, вертикальном и трансверзальном направлениях. Ортодонтический диагноз устанавливали по классификации аномалий зубов, челюстей, окклюзии зубных рядов кафедры ортодонтии МГМСУ (1990) и Международной классификации стоматологических болезней (МКБ-10).

Для определения уровня общей заболеваемости у 511 подростков с зубочелюстными аномалиями был проведен ретроспективный анализ школьных медицинских карт (ф.26), историй развития ребенка (ф.112) и рассчитан индекс коморбидности (ИК): отношение суммарного количества заболеваний у всех детей группы к числу детей в группе (Charlson M.E, et al.,1987) Заболевания органов и систем определяли в соответствии с рекомендованной ВОЗ Международной статистической классификации болезней (МКБ-10). Группу сравнения составили 112 подростков без признаков аномалий зубочелюстной системы.

Выявление маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани у 109 подростков с установленными зубочелюстными аномалиями и хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта проводили при консультативном участии врача-педиатра, после ознакомления с амбулаторной картой по выбранным 24 признакам, таким как астеническое телосложение, деформации опорно-двигательного аппарата, нарушения зрения (миопия), наличие рефлюксов, дискинезия желчевыводящих путей, долихосигма, мегаколон, гастроптоз, нефроптоз, паховые и пупочные грыжи, пролапс митрального клапана сердца. Группу сравнения составили 97 подростков, которые не имели зубочелюстные аномалии.

На втором этапе работы, после получения информированного согласия родителей или лиц, имеющих юридическое право заниматься соответствующей ребенком, было выполнено углубленное клинико-

лабораторное обследование 109 подростков в возрасте 12-15 лет, планируемых на ортодонтическое лечение, которые имели хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит (ХГД), на фоне «кислого» гастроэзофагального рефлюкса (ГЭР) и функциональных расстройств билиарного тракта (ФРБТ) и составили основную группу. В группу сравнения отнесли 117 подростков с зубочелюстными аномалиями, не имеющих патологии пищеварительной и билиарной систем.

Результаты исследования зубочелюстно-лицевого комплекса фиксировали в Медицинской карте ортодонтического пациента (учетная форма 043 - 1/у).

Оценка адаптационного потенциала и уровня неспецифической резистентности подростков с зубочелюстными аномалиями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

В ротовой жидкости подростков выделенных групп исследовали систему протеаз - содержание белка (Lowry O., 1951), активность эластазы (Visser L., 1972); состояние клеточных мембран – активность кислой фосфатазы (КФ) (Левицкий А.П., 1973); баланс про – антиоксидантной системы - содержание малонового диальдегида (МДА) (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), активность каталазы (Каролюк М.А. с соавт., 1988), супероксиддисмутазы (СОД) (Чевары С., 1985); состояние микробиоты ротовой полости - содержание лизоцима (Левицкий А.П., 2005) и активность уреазы (Гаврикова Л.М., Сегень И.Т., 1996). Показатель степени дисбиоза (СД) устанавливали по относительной активности уреазы к содержанию лизоцима в ротовой жидкости (Комаров А.Ф., 2001).

Оценку стабильности pH ротовой жидкости (ΔpH) выполняли по методике Деньги О.В. с соавт. (1995). Комплексная оценка зарядового состояния клеток буккального эпителия (КБЭ) проводилась по способу Деньги О.В. с соавт. (1997).

Оценка структурно-метаболического состояния костной ткани подростков с зубочелюстными аномалиями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Ультразвуковое исследование минеральной плотности костной ткани подростков групп исследования проводили с помощью ультразвукового денситометра «Sonost 2000», изучали параметры скорости распространения ультразвуковой волны в костной ткани (м / сек) - SOS (Speed of Sound), широкополосное ультразвуковое ослабление (дБ / МГц) - BUA (Broadband Ultrasound Attenuation) и индекс качества кости – BQI (%). С целью определения степени нарушений структурного состояния костной ткани использовали индекс Z-score, что измеряется в величинах стандартного отклонения фактической твердости от возрастных и половых нормативов. Z-score сравнивали с возрастными нормативными значениями индекса твердости кости у детей - значение Z-score от -1SD к -2,5SD принимали за остеопенический синдром. Учитывая возможные половые различия исследуемых параметров проводилась их сравнительная оценка по гендерному принципу.

Минеральную плотность костной ткани челюстей у подростков исследовали путем регистрации скорости прохождения УЗ-волны через альвеолярный отросток, используя эхоостеометр "ЭВМ-01Ц". Для измерения применяли приемники УЗ-волн промышленного производства, которые имеют диаметр 10 мм, расстояние между приемниками УЗ-волн составляла 50 мм.

Для оценки минерализации твердых тканей зубов у подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительного тракта были проведены спектроколориметрические исследования твердых тканей зубов (Деньга О.В. с соавт., 1999).

Биохимическую оценку состояния костного метаболизма проводили с помощью определения основных биохимических параметров:

ионизированного кальция, общего кальция и фосфора крови, кальция и фосфора в суточной моче. Содержание ионизированного кальция в плазме крови определяли с помощью ион-селективных электродов на аппарате «Microlit, Conalab». Содержание кальция, фосфора в плазме крови и их суточную экскрецию с мочой определяли спектрофотометрическим способом на автоматическом биохимическом анализаторе «Synchron-CX5-Delta, Bectmann».

Содержание отдельных эссенциальных и токсичных макро- и микроэлементов (Ca, P, Mg, Zn и Sr) в волосах определяли с помощью рентген-флюоресцентного спектрометра ELVA X (НТЦ «Viria-Ltd», г. Киев).

На третьем этапе работы было проведено экспериментальное исследование на 45 белых крысах линии Вистар (самцы и самки) стадного разведения.

Первоначально была воспроизведена алиментарная экспериментальная модель гастрита (ЭГ) у 40 крыс, которые с 21-дневного возраста находились на диете Стефана (Терешина Т.М., 2003) - рафинированном высокосахарозном рационе с избыточным содержанием рафинированного сахара и жиров и дефицитом по содержанию кальция, фосфора и белка. Для подтверждения патологических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) крыс изучали морфоструктуру фундального отдела желудка в динамике онтогенеза: поздний молочный (21 сутки), поздний пубертат (60 суток), ранний половозрелый возраст (90 суток).

У 30-ти крыс 2-х месячного возраста с экспериментальным гастритом моделировали ортодонтическое перемещение зубов (ОМПЗ): под тиопенталовым наркозом на верхнюю челюсть фиксировали никель-титановую закрывающую пружину с помощью стальной лигатуры, диаметром 0,2 мм (Ren Y.et al., 2003).

Были выделены следующие серии эксперимента:

1 группа (n=10) - крысы с экспериментальным алиментарным гастритом (ЭГ);

2 группа (n=10) - крысы с ЭГ и ОМПЗ;

3 группа (n=10) - крысы с ЭГ и ОМПЗ, которым внутрижелудочно вводили компоненты лечебно-профилактического комплекса (до моделирования ортодонтического вмешательства - Магне В6 в течении 5 дней, после фиксации пружины – дальнейшее введение Магне В6 и имудона на протяжении 10 дней);

4 группа (n=10) - крысы с ЭГ и ОМПЗ, которые получали полный лечебно-профилактический комплекс (до моделирования ортодонтического вмешательства - Магне В6 в течении 5 дней, после фиксации пружины – введение Магне В6 и имудона, 10 дней, затем проводили 15-дневное введение кальцемина).

Контрольную группу (n=5) составили интактные животные, находящиеся на стандартном рационе вивария.

Для гистологического исследования слизистой оболочки фундального отдела желудка материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Поперечные срезы стенки желудка толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Морфометрические исследования объектов проводили на компьютерном комплексе, в состав которого входят: микроскоп Olympus BX-41, цифровой фотоаппарат Olympus C 5050Z с пятимегапиксельной матрицей, персональный компьютер Athlon XP 2200+ Mh, DDR RAM 512 m, HDD 128 Gb, video: GeForce FX5200 128Mb, оборудованный платой видеозахвата, соединенный с цифровой камерой с помощью USB интерфейса и видеосигнала. Микрофотографии получали в нескольких режимах увеличения: при объективе Plan 4^x ∞/-, Plan 10^x x/0.25 та Plan 40^x x/0.65 ∞/0.17; использовали приближения объектива фотоаппарата - Zoom 162. Для перевода пиксельной системы координат в реальную использовали калибровочный файл, с помощью которого компьютерная программа выдает размеры объектов в реальных величинах (мкм). Для

получения параметров объектов полученные цифровые изображения загружали в оригинальную компьютерную программу "Morpholog" (Овчаренко В.В., 2004).

В процессе изучения гистологических препаратов определяли среднее количество эпителиальных клеток в главной железе, среднее количество клеток ямочного эпителия в одной желудочной ямке; железисто-ямочный эпителиально-клеточный индекс главных желез, эпителиальную формулу главной железы (долю главных, париетальных, луночных экзокриноцитов и мукоцитов от общего количества эпителиальных клеток железы), площадь сечения ядер и цитоплазмы главных, париетальных, луночных экзокриноцитов и мукоцитов; плотность расположения желез на 1 мм^2 ; длину железы (расстояние от основания железы до дна ямки) толщину мышечной пластинки; площадь сечения ядер гладких миоцитов (ГМ) мышечной пластинки; количество ядер ГМ мышечной пластинки на стандартной площади среза (400 мкм^2). В процессе морфометрических исследований руководствовались рекомендациями Автандилова Г.Г. (1999).

Состояние протеиназ-ингибиторной системы изучали в желудочном смыве, супернатанте гомогената слизистой оболочки желудка. Трипсиноподобную активность (ТПА) измеряли методом спектрофотометрии, основанном на измерении скорости отщепления N-бензоил-L-аргинина от синтетического субстрата N-бензоил-L-аргинина этилового эфира. Измерение эластазоподобной активности (ЭПА) проводили по результатам гидролиза синтетического субстрата N-т-бок-аланил-п-нитрофинилового эфира. Уровень кислотостабильных ингибиторов (КСИ) определяли по результатам расщепления синтетического субстрата бензоил-D-аргинина-паранитроанилид-моноклорида (А.В. Кубышкин и соавт., 2010).

У крыс экспериментальных групп оценивали состояние зубов (количество и глубину кариозных полостей), степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти, в гомогенатах кости определяли активность

протеаз – эластазы и общей протеолитической активности (ОПА) (Барабаш Р.Д., Левицкий А.П., 1973); активность костных фосфатаз (КФ) – щелочной и кислой фосфатазы (Левицкий А.П. с соавт., 2005, 2006); концентрацию кальция и фосфора с вычислением коэффициента соотношения концентрации кальция к фосфатам (Ca/P). В гомогенатах десны определяли состояние антиоксидантно-прооксидантной системы (содержание МДА и активность каталазы) и маркеры воспаления (активность эластазы и ОПА).

На четвертом этапе работы определили эффективность разработанного алгоритма медицинского сопровождения у пациентов с зубочелюстными аномалиями и хронической патологией пищеварительной системы, которые обратились за ортодонтическим лечением в отделение ортодонтии стоматологической клиники ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Святителя Луки».

На комплексное ортодонтическое лечение были взяты пациенты со следующими нозологическими формами зубочелюстных аномалий: с аномалиями зубных рядов (К.07.30) – 61 подросток; с аномалиями окклюзии зубных рядов (К.07.2), а именно с дистальной окклюзией, глубокой резцовой дизокклюзией, вертикальной резцовой дизокклюзией, трансверсальными аномалиями окклюзии и сочетанными формами – 48 подростков.

В зависимости от алгоритма терапии сопровождения аппаратного лечения подростки с хронической соматической патологией пищеварительного тракта были разделены на две группы.

Основная группа (54 подростка) – при ортодонтическом лечении использовали разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий.

Группа сравнения (55 детей) – при ортодонтическом лечении применяли базовую терапию.

В основной группе назначали до фиксации брекетов - Магне В6 (2 таблетки 2 раза в сутки, 2 недели во время еды), после фиксации брекетов -

Имудон (1 таблетка 6 раз в сутки на протяжении 20 дней, сублингвально), Магне В6 (2 таблетки 2 раза в сутки 2 недели во время еды), через месяц после фиксации брекетов - Кальцецин Адванс (1 таблетка 1 раз в сутки на протяжении 4 недель). Через полгода после фиксации брекетов повторяли прием Кальцемина Адванс (1 таблетка 1 раз в сутки на протяжении 4 недель) и Имудона (1 таблетка 6 раз в сутки на протяжении 20 дней).

Аппаратурное лечение осуществляли по стандартному протоколу с помощью лигатурных брекет-систем. Терапевтические задачи решали путем последовательной смены дуг, соответствующих фазам лечения (инициирующей фазе применения легких круглых дуг, применения высокотехнологичных дуг, основной механики и финишной фазе).

Всем пациентам обеих групп до начала ортодонтического лечения проводили санацию полости рта, обучали правилам гигиены и проводили профессиональную гигиену полости рта.

Результативность алгоритма медикаментозного сопровождения при ортодонтическом лечении у подростков определяли по динамике клинико-лабораторных показателей (индексной оценки состояния гигиены рта, тканей пародонта, редукции кариеса, биохимическому анализу ротовой жидкости, биофизических методов) на этапах исследования: при формировании групп, перед фиксацией ортодонтической аппаратуры, через 1 месяц после начала аппаратного лечения, через 3 месяца и 6 месяцев после фиксации несъемных аппаратов.

Статистический анализ данных включал: проведение парного и ранжированного корреляционного анализа, проверку на нормальность распределения данных количественного типа с использованием критериев согласия χ^2 Пирсона для наборов с объемом выборки, превышающих 100 измерений и Шапиро-Уилки для наборов с объемом выборок от 25 до 100 измерений; описание центральных тенденций и вариабельности наборов данных средствами дескриптивной статистики; сравнения групп по

количественному признаку (путем вычисления 95% доверительного интервала для параметрического критерия Стьюдента, непараметрического критерия Вальда-Вольфовица), сравнения рядов распределения с помощью критерия χ^2 . Количественную оценку информативности признака и вычисление диагностических коэффициентов проводили по методу Кульбака (Гублер Е.В., 1978). Для построения краткосрочных прогнозов нами была применена полиномиальная экстраполяция динамики временного ряда В-сплайнами с предварительным определением тренда, прогнозирование проводилось в среде интегрированной математической системы MathCAD - 14 PRO фирмы MathSoft. Анализ данных проводился с использованием пакета STATISTICA V.G.O фирмы StatSoft, 2010 в лаборатории измерительных технологий на базе кафедры медицинской физики, медицинской информатики и биостатистики (руководитель - зав. кафедрой, профессор В.Я. Гальченко).

Результаты исследования и их обсуждение. Эпидемиологическое исследование установило значительный уровень зубочелюстных аномалий в ключевых возрастных группах с тенденцией к увеличению показателя с 81,5% в возрасте 12-ти лет до 82,6% в - 15 лет. Наиболее часто у детей 12-ти и 15-ти лет диагностировались аномалии зубных рядов. При этом доминирующей патологией являлось сужение зубоальвеолярных дуг, которая определялась в возрасте 12-ти лет в 46,2% случаях, в 15 лет – в 52,8% случаях. В структуре аномалий окклюзии преобладал дистальный прикус, частота выявления которого увеличивалась с возрастом на 12,3%. Сочетанные аномалии окклюзии в сагиттальном, вертикальном и трансверзальном направлении определялись в среднем в 17% случаях как у 12-ти летних, так и у 15-ти летних подростков.

Обращает на себя внимание высокий уровень выраженности зубочелюстных аномалий и нуждаемость в обязательной ортодонтической помощи согласно значениям эстетического индекса DAI: показатели 31-35

баллов регистрировали у 36,74% детей 12-ти лет и у 22,76% подростков 15-ти лет, значения DAI свыше 36 баллов отмечались у 10,63% и 9,57% обследованных соответственно.

Анализ результатов профилактических осмотров обследуемых, отраженных в текущей медицинской документации показал, что у детей в 12-летнем возрасте заболевания органов пищеварения встречались в 68,7% случаев, что достоверно превосходило показатели у их сверстников с физиологической окклюзией ($\chi^2 = 8.102$, уровень значимости $p = 0.005$). У подростков 15-ти лет данная тенденция усиливалась (71,4%, $\chi^2 = 13.515$, уровень значимости $p < 0,001$).

В структуре заболеваний органов пищеварения у подростков с ЗЧА в роли ведущих нозологических единиц выступали хронические заболевания верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, а именно гастродуодениты/гастриты (89,2%), ФРБТ - 75,7%, часто сочетавшиеся с аномалиями развития желчного пузыря (АРЖП) - 72,0%, и соответственно, дуодено-гастральный (ДГР) и дуодено-гастро-эзофагальный рефлюксы (ДГЭР) – 45,2-20,5%, соответственно.

У детей с физиологической окклюзией в 12 лет индекс коморбидности составил 3,54, а в 15 лет – 3,2. При наличии ЗЧА нагрузка сочетанной патологией повышалась до 4,71 у 12 – летних пациентов (+ 33,1%, $p < 0,05$) и до 5,02 (+ 56,8%, $p < 0,05$) - в когорте 15-летних обследуемых лиц.

По результатам исследования распространенность «больших» и «малых» признаков НДСТ, согласно выявленным клиническим признакам, у подростков с ЗЧА и заболеваниями пищеварительной системы составила 56,5%, в их структуре преобладали дискинезии желчевыводящих путей (75,5%) на фоне астенического типа телосложения (72,2%), нарушений осанки (45,2%), нарушений зрения (32,4%), малых аномалий сердца (30,5%).

Для диагностических критериев НДСТ у детей с аномалиями зубочелюстной системы и хроническими заболеваниями ВО ЖКТ была

рассчитана информативность признаков (ИП) и соответственно определены высокоинформативные, средне- и низко информативные. Наиболее высокой информативностью обладали следующие признаки: деформация позвоночника (ИП-1,604), глубокая дизокклюзия (ИП-1,213), дистальная окклюзия (ИП-1,082),

Признаки со средним уровнем информативности: скученность зубов (ИП- 0,998), астенический тип конституции (ИП-0,980), аномалии зубов (ИП- 0,966), билиарные дисфункции (ИП-0,960), наличие рефлюксов (ИП-0,942), пролапс митрального клапана (ИП-0,778), нарушения зрения (ИП-0,702). Низкая диагностическая ценность определялась по признакам-аномалии прикрепления уздечек (ИП- 0,522), искривление носовой перегородки (ИП- 0,509), деформации стопы (ИП-0,480)

Оценка стоматологического статуса у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта определила высокие показатели кариеса: в возрасте 12-13 лет распространенность кариеса постоянных зубов составила 63,6%, КПУ = $4,72 \pm 0,25$, уровень интенсивности кариеса в соответствии с индексом УИК = $0,39 \pm 0,1$. У практически здоровых детей, имеющих аномалии зубочелюстной системы, эти показатели были ниже - 60,0% при интенсивности КПУ = $2,86 \pm 0,27$ ($p < 0,001$), УИК= $0,24 \pm 0,05$ соответственно.

У подростков с ЗЧА и хроническими заболеваниями ВО ЖКТ в 14-15 лет распространенность кариеса составила 81,08%, КПУ = $5,75 \pm 0,5$ ($p < 0,05$), УИК = $0,38 \pm 0,11$. По рекомендациям ВОЗ такие показатели кариеса трактуются как высокие. У их здоровых сверстников распространенность кариеса составляла 70,33%, КПУ = $4,46 \pm 0,3$, УИК= $0,29 \pm 0,09$. В соответствии с критериями ВОЗ данные показатели кариеса рассматриваются как средние.

При анализе гигиенических индексов достоверных различий между показателями гигиенического состояния полости рта у обследованных детей основных возрастных категорий в обеих группах исследования выявлено не было.

У подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта наблюдались высокие значения пародонтальных индексов. Так, индекс РМА был достоверно выше показателей подростков группы сравнения как в 12 лет ($37,8 \pm 3,4\%$, $p < 0,001$), так и в 15-летнем возрасте ($32,6 \pm 2,9\%$, $p < 0,01$), индекс кровоточивости в 12 летнем возрасте в 3,75 раза ($p < 0,001$) превышал показатель группы сравнения; в 15 лет - в 4,3 раза ($p < 0,001$). Это связано, по нашему мнению, с наличием ГЭР, который, бесспорно влияет на состояние тканей пародонта за счет изменений pH ротовой жидкости.

В ротовой жидкости подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта была достоверна снижена активность основных ферментов физиологической антиоксидантной защиты полости рта - СОД на 48,9% ($p < 0,01$) и каталазы на 40,5% ($p < 0,01$) относительно нормативных показателей, а также СОД - на 31,4% ($p < 0,01$) и каталазы – на 13,6% ($p < 0,05$) в сравнении со значениями в группе практически здоровых детей с ЗЧА. Недостаточная активность антиоксидантной системы подростков основной группы сопровождалась высокой интенсивностью ПОЛ, о чем свидетельствует прирост содержания МДА в 1,6 раза ($p < 0,01$) в ротовой жидкости по сравнению с нормативными показателями. В результате этих изменений индекс API снижался с 1,33 до 0,54, что подтверждает смещение равновесия системы в сторону липопероксидации.

У подростков с ЗЧА и хроническими заболеваниями ВО ЖКТ отмечалось существенное уменьшение содержания лизоцима до $0,030 \pm 0,002$ ед/мл ($p < 0,001$) с одновременным ростом активности уреазы до $5,90 \pm 0,35$ мкмоль/мин. л ($p < 0,01$). Степень дисбиоза увеличивалась в ротовой жидкости подростков с ЗЧА и патологией желудочно-кишечного тракта практически в 3,8 раза по сравнению с референтным значением «нормы». Полученные результаты свидетельствуют о том, что у этой категории подростков значительно снижены местные защитные резервы, что усиливает дисбиотические изменения, в результате чего нарастает количество условно-

патогенной и патогенной микрофлоры полости рта.

В ротовой жидкости подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта наблюдалось достоверное увеличение маркеров воспаления: активности КФ ($1,32 \pm 0,09$ мк-кат/л, $p < 0,001$), что свидетельствует о нарушении целостности клеточных мембран, активности эластазы ($0,380 \pm 0,006$ мк-кат/л, $p < 0,001$) и содержания белка ($2,98 \pm 0,31$ г/л, $p < 0,01$).

О снижении местной неспецифической резистентности свидетельствовало существенное повышение величины доверительного интервала колебаний pH ($\Delta pH - 0,27 \pm 0,01$, $p < 0,01$) ротовой жидкости в отдельных ее пробах у подростков с ЗЧА и хроническими заболеваниями ВО ЖКТ и уменьшение показателей электрофоретической подвижности ядер КБЭ до 32%, амплитуд смещения в электрическом поле ядер, плазмолемм и их соотношения (Апл/Ая - $1,32 \pm 0,09$, $p < 0,05$).

Анализ результатов исследования минеральной плотности костной ткани методом ультразвуковой денситометрии у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительной системы доказал снижение всех показателей (SOS, BUA, BQI, $p < 0,01-0,05$) по сравнению с популяционными нормами (рисунок 1, 2).

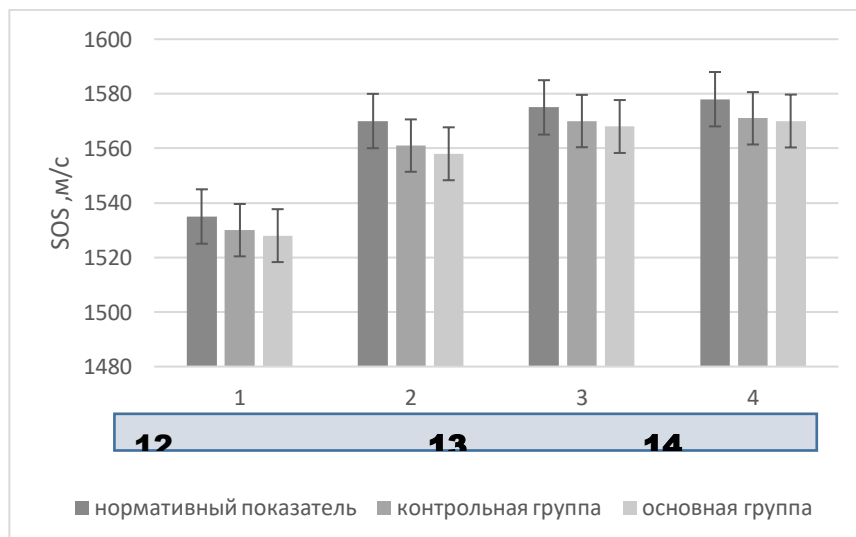


Рисунок 1. Динамика скорости прохождения ультразвука (SOS, м/с) через костную ткань (девочки)

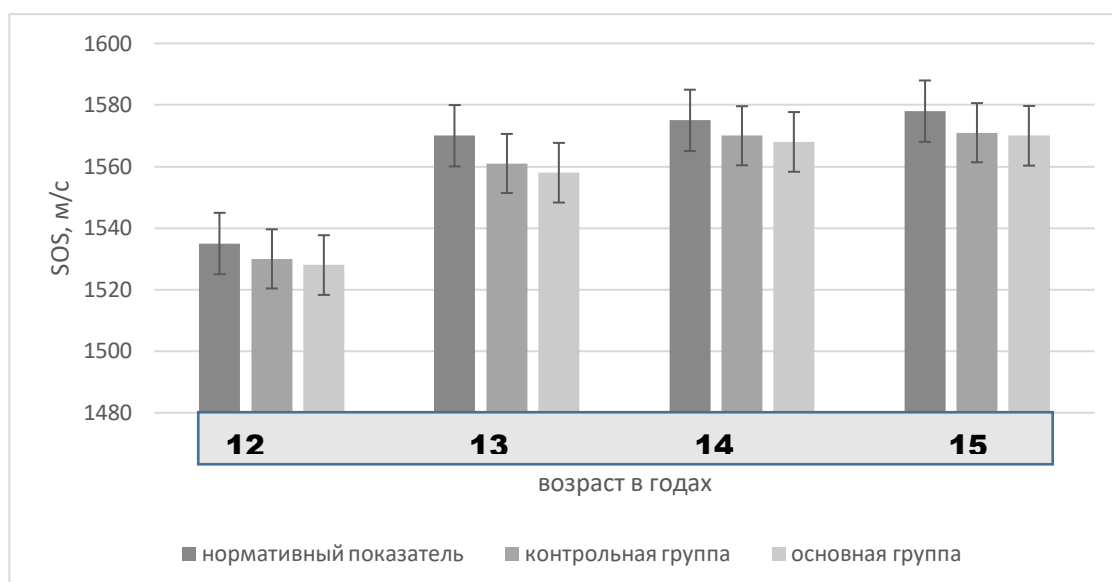


Рисунок 2. Динамика скорости прохождения ультразвука (SOS, м/с) через костную ткань (мальчики)

Денситометрические признаки остеопенического синдрома по показателям Z-score определялись в 73,4% случаев. Наряду с этими нарушениями отмечалась незначительная тенденция к снижению скорости прохождения ультразвука через костную ткань челюстей по сравнению с показателями эхоостеометрии у здоровых детей с ЗЧА.

У 75,3% подростков основной группы содержание ионизированного кальция в крови (Ca_{i_b}) было ниже показателя популяционной нормы. В то же время у 55,8% детей с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта была определена повышенная экскреция кальция с мочой (Ca_u), содержание фосфора в сыворотке крови (Pb) превышало популяционные возрастные показатели более чем у половины подростков основной группы (64,2%).

Анализ результатов спектрального анализа волос выявил дефицит эссенциальных макро- и микроэлементов (кальция, цинка, фосфора, магния) и избыток стронция, что также подтверждает нарушения процессов остеогенеза у этой категории детей (рисунок 3).

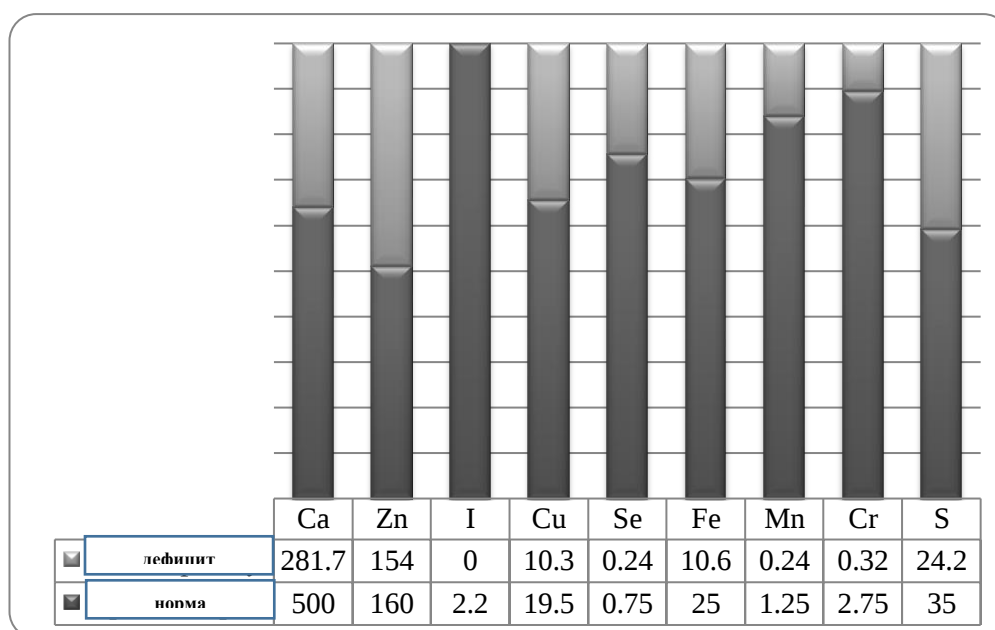


Рисунок 3. Содержание макро- и микроэлементов в волосах подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительной системы.

Нарушения структурно-метаболического состояния костной ткани у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительной системы способствовало снижению минерализации твердых тканей зуба, что демонстрировали результаты спектроколориметрических исследований.

Спектроколориметрическая оценка степени минерализации твердых тканей зубов у этой категории подростков показала, что градиент коэффициента отражения света по длине волн в области 450 Нм - 580 Нм (grad R) был в среднем в 1,95 раза больше ($p < 0,01$), чем в группе сравнения. Эти данные свидетельствуют о меньшей концентрации гидроксиапатита в твердых тканях зуба и снижении степени их минерализации.

Таким образом, сочетание высоких показателей кариеса и воспалительных изменений в тканях пародонта, снижение уровня функциональных реакций в полости рта, нарушения костного метаболизма у детей с зубочелюстными аномалиями и хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта диктуют необходимость коррекции описанных сдвигов и разработки алгоритма медикаментозного

сопровождения на этапах аппаратного лечения этой категории пациентов.

Для реализации выше обозначенной цели было выполнено экспериментальное исследование. Результаты эксперимента показали, что уже к 90-му дню онтогенеза крыс нивелирование механической стимуляции при употреблении диспергированной пищи и высокосахарозные рафинированные продукты моделировали паттерн нарушений, характерных для хронического гастрита - морфологические изменения основных структурных компонентов слизистой оболочки желудка (СОЖ), а именно, сокращение длины собственных желез, истончение мышечной пластинки СОЖ, уменьшение объема ядер и цитоплазмы экзокриноцитов.

Необходимо отметить, что у крыс с экспериментальным гастритом (ЭГ) при стрессовом воздействии силового ортодонтического модуля усугублялись воспалительные дистрофические изменения, наблюдались множественные поверхностные дефекты СОЖ, а в трети случаев морфологические признаки гастродуоденита (рисунок 4).

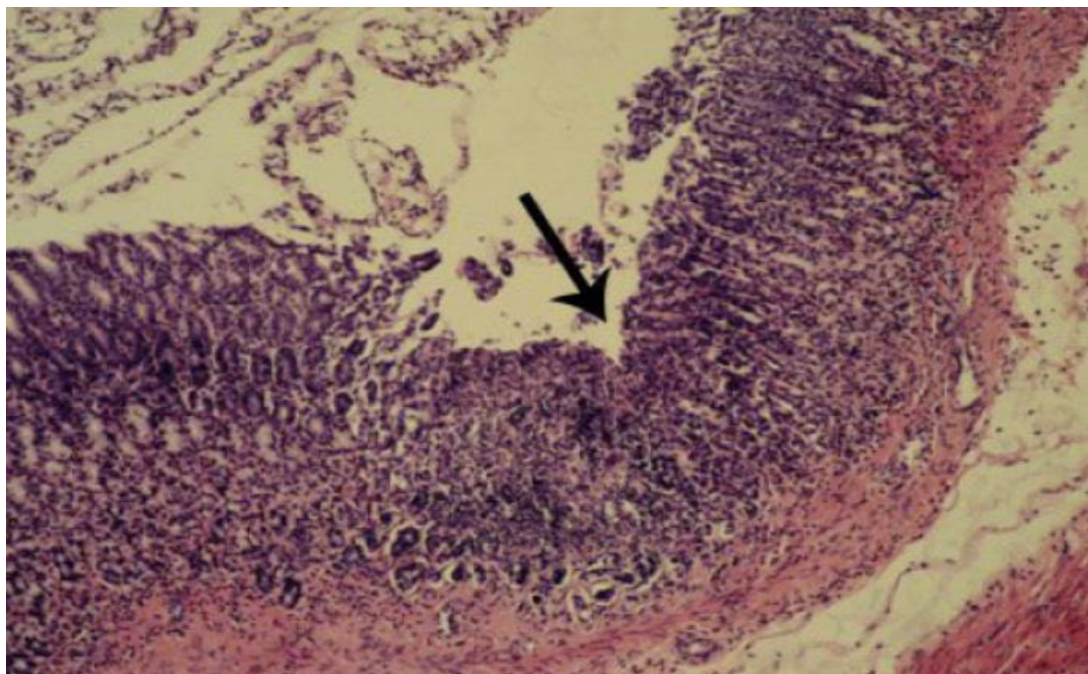


Рисунок 4. Эрозия желудка при моделировании ортодонтического перемещения зубов на фоне экспериментального гастрита (стрелка). Гематоксилин-эозином. Увеличение x200.

Исследование активности эластазоподобных (ЭПА), трипсиноподобных протеиназ (ТПА) и уровня кислотостабильных ингибиторов (КСИ) определило, что при моделировании ортодонтического перемещения зубов на фоне экспериментального гастрита в пищеварительном тракте наблюдался значительный рост ТПА в желудочном смыве ($103,15 \pm 18,67$ нМ/мг/мин, $p < 0,05$) и снижение содержания ТПА в супернатанте СОЖ ($13,06 \pm 5,11$ нМ/мг/мин, $p < 0,05$). Уровень ЭПА значительно возрастал как в желудочном смыве ($138,57 \pm 66,23$ нМ/мг/мин, $p < 0,05$), так и в супернатанте СОЖ ($155,32 \pm 5,97$ нМ/мг/мин, $p < 0,05$), что можно расценивать как признак местной активации протеиназ. В супернатанте СОЖ активность эластазоподобных протеиназ росла значительно больше, чем активность трипсиноподобных, также наблюдалось умеренное снижение активности КСИ.

При моделировании ортодонтического перемещения зубов (ОМПЗ) на фоне экспериментального алиментарного гастрита (ЭГ) у крыс наблюдалась активизация кариозного процесса: увеличение количества кариозных полостей в среднем в 2 раза ($p < 0,05$) и глубины поражения кариесом в среднем в 2,4 раза ($p < 0,001$) по сравнению с интактными животными. Под действием силового модуля у крыс с ЭГ также отмечалось усиление процессов резорбции в костной ткани челюстей, что визуализировалось убылью альвеолярной кости при ее остеометрической оценке на 15,4% ($p < 0,05$) по сравнению с интактными животными.

Атрофические изменения в тканях альвеолярного отростка челюстей у крыс с ОМПЗ и ЭГ были обусловлены нарушениями в белковом и минеральном обмене (таблица 1). Это подтверждалось падением уровня ОПА в гомогенатах альвеолярного отростка челюстей на 31,1% ($p < 0,001$), что свидетельствовало о торможении синтеза органического матрикса костной ткани животных, а также повышением активности деструктивного фермента - эластазы на 32,7% ($p < 0,01$), что говорило об усилении гидролиза белковой основы костной ткани.

Нарушения метаболизма костной ткани челюстей проявлялись в основном интенсификацией процессов резорбции (повышение активности кислой фосфатазы на 34,5%, $p < 0,001$). Воздействие силового ортодонтического модуля у крыс с воспроизведенной гастродуоденальной патологией неблагоприятно отражалось на качестве гидроксиапатита альвеолярной кости, изменяя коэффициент соотношения Са/Р до 1,07, что свидетельствует о низкой резистентности кристаллов гидроксиапатита и костной ткани в целом к неблагоприятным воздействиям.

Профилактическое введение Магне В6 и Имудона существенно не повлияло на уровень ОПА в гомогенатах альвеолярной кости, который был достоверно ниже, чем у интактных животных ($p < 0,001$). Использование Магне В6, Кальцемина Адванс и Имудона в группе крыс «ОМПЗ + ЭГ» способствовало достоверному увеличению ОПА на 19,4% ($p_2 < 0,001$), данный показатель сохранялся на высоком уровне и существенно не отличался от аналогичного у здоровых животных ($p > 0,05$).

Таблица 1

Активность протеиназ и фосфатаз альвеолярной кости крыс с экспериментальным алиментарным гастритом, моделью ортодонтического перемещения зубов и при применении комплекса профилактики

№	Группы животных	ОПА, нкат/г	Активность эластазы, мккат/кг	Активность щелочной фосфатазы, мккат/кг	Активность кислой фосфатазы, мккат/кг
1	Интактная (n=5)	496,03 ± 26,19	5,59 ± 0,57	84,07 ± 2,95	3,53 ± 0,21
2	Крысы с ЭГ(n=10)	407,06 ± 18,21 $p < 0,02$	8,24 ± 0,61 $p < 0,01$	112,37 ± 4,7 $p < 0,001$	5,9 ± 0,49 $p < 0,001$
3	Крысы с ОМПЗ+ЭГ (n=10)	342,52 ± 13,08 $p < 0,001$ $p_1 < 0,02$	8,31 ± 0,64 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$	128,3 ± 6,15 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	7,11 ± 0,25 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
4	Крысы с ОМПЗ+ЭГ+	437,21 ± 13,38 $p > 0,05$	5,92 ± 0,25 $p > 0,05$	93,07 ± 3,45 $p > 0,05$	4,16 ± 0,24 $p > 0,05$

Магне В6+ Имудон+ кальцецин (n=10)	p₂ <0,001	p₂ <0,01	p ₂ <0,001	p ₂ <0,001
---	--------------------------------	-------------------------------	-----------------------	-----------------------

Пр и м е ч а н и е : p – достоверность отличий от показателей интактных крыс;

p₁ - достоверность отличий от показателей крыс с ЭГ;

p₂ – достоверность отличий от показателей у крыс с ОМПЗ+ЭГ.

При применении Магне В6 и Имудона у животных с воспроизведенной патологией желудка под действием ортодонтической пружины сохранялись высокие числовые значения активности эластазы в гомогенатах альвеолярной кости, которые были в среднем в 1,3 раза выше, чем у интактных животных (p <0,05). Профилактическое использование полного комплекса препаратов при ортодонтическом вмешательстве на фоне экспериментального гастрита оказало существенное влияние на эластазу альвеолярной кости крыс, активность которой сохранялась на низком уровне и соответствовала значениям интактных животных (p >0,05).

При введении Магне В6 и Имудона в костной ткани альвеолярного отростка челюстей животных было установлено достоверное снижение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), при этом показатель существенно не отличался от аналогичного у крыс с ОМПЗ и экспериментальным гастритом, не получавших профилактические препараты (p₁>0,05). Применение полного комплекса способствовало сохранению активности маркера функциональной активности остеобластов – ЩФ в гомогенатах альвеолярной кости на уровне здоровых животных (p>0,05).

Применение Магне В6 и Имудона незначительно снижало активность кислой фосфатазы (КФ), однако показатель не достигал значений нормы (p<0,001). Выраженное тормозящее действие на активность КФ оказывало дополнительное введение кальция в сочетании с витамином D3 и микроэлементами.

Профилактическое применение Магне В6 и Имудона при ОМПЗ у крыс

с экспериментальным гастритом не оказало существенного влияния на содержание кальция в гомогенатах альвеолярной кости, которое сохранялось на достоверно ($p < 0,001$) низком уровне по сравнению с интактными животными. При введении полного профилактического комплекса содержание кальция в костной ткани альвеолярного отростка челюстей было в 1,3 раза выше ($p < 0,01$), чем у крыс с моделью перемещения зубов на фоне патологии желудка, которым не вводили профилактические препараты. При этом наблюдалась оптимизация соотношения Ca/P (1,5), свидетельствующего о качестве гидроксиапатита кости.

При ортодонтическом вмешательстве у крыс с моделированным гастритом выявлялись изменения в тканях десны: развитие воспалительной реакции (повышение ОПА на 23,9%, $p < 0,01$ и КФ на 28,1%, $p < 0,01$) и интенсификация ПОЛ (увеличение содержания МДА в 2,3 раза, $p < 0,001$) на фоне снижения антиоксидантной защиты (падение активности каталазы на 37,3%, $p < 0,001$).

При применении комбинации препаратов Магне В6 и Имудона отмечалось существенное снижение уровня ОПА ($p_1 < 0,001$) и активности лизосомального фермента КФ ($p_1 < 0,001$) в гомогенатах десны крыс с экспериментальным гастритом и ортодонтической моделью перемещения зубов до показателей у интактных животных ($p > 0,05$). Введение полного комплекса препаратов при ортодонтическом вмешательстве на фоне патологии желудка также обусловило достоверное уменьшение ОПА на 23,1% и активности КФ на 40,2% в гомогенатах десны крыс и данные маркеры воспаления соответствовали аналогичным у здоровых животных ($p > 0,05$).

Использование комбинации всех препаратов при ортодонтическом вмешательстве на фоне моделированной патологии желудка определило ее коррегирующее влияние на ключевые звенья антиоксидантно-прооксидантной системы. После введения полного лечебно-профилактического комплекса

содержание МДА в гомогенатах десны животных было в 2,5 раза ниже, чем в группе крыс с ОМПЗ и экспериментальным гастритом ($p < 0,001$) и соответствовало значениям данного показателя у интактных крыс ($p > 0,05$).

Предупреждение интенсификации ПОЛ в тканях десны животных при воздействии ортодонтических сил на фоне моделирования патологии желудка, возможно, осуществлялось за счет поддержки этими препаратами антиоксидантной защиты на достаточно высоком уровне. Так, нашими исследованиями было показано, что падение активности антиоксидантного фермента каталазы в гомогенатах десны удалось предотвратить у крыс, получавших препараты кальция, магния и иммуностимулирующий препарат бактериального происхождения. При этом активность антиоксидантного фермента - каталазы в гомогенатах десны экспериментальных животных при применении Магне В6 и Имудона была на 25,1% выше, чем у крыс группы ОМПЗ + ЭГ ($p_2 < 0,05$). Полное использование изучаемого комплекса способствовало повышению активности каталазы в тканях десны на 46,6% ($p_2 < 0,01$) по сравнению с группой ЭГ+ОМПЗ, достигая значений у интактных животных ($p > 0,05$).

Таблица 2

Показатели антиоксидантно-прооксидантной системы и маркеров воспаления в десне крыс с экспериментальным алиментарным гастритом, моделью ортодонтического перемещения зубов и при применении комплекса профилактики

№	Группы животных	ОПА, нкат/г	Активность КФ, нкат/кг	Содержание МДА, ммоль/кг	Активность каталазы, мкат/кг
1	Интактная (n=5)	205,4± 15,7	27,24 ± 2,05	22,31± 0,96	13,11± 0,87
2	Крысы с ЭГ(n=10)	267,8± 17,9	32,27 ± 1,63	32,28± 0,89	11,34± 1,05
		p < 0,05	p > 0,05	p < 0,001	p > 0,05

3	Крысы с ОМПЗ+ЭГ (n=10)	269,9± 11,2	37, 85± 1,57	51,36± 6,43	8,22 ± 0,38
		p <0,01	p <0,01	p <0,001	p <0,001
		p ₁ >0,05	p ₁ <0,05	p ₁ <0,05	p ₁ <0,05
4	Крысы с ОМПЗ+ЭГ+ Магне В6+ имудон+ кальцецин (n=10)	207,7 ± 3,7	22,62 ± 1,09	20,54 ± 1,71	15,40 ± 1,56
		p >0,05	p >0,05	p >0,05	p >0,05
		p ₂ <0,001	p ₂ <0,001	p ₂ <0,001	p ₂ <0,001

П р и м е ч а н и е : p – достоверность отличий от показателей интактных крыс;

p₁ - достоверность отличий от показателей крыс с ЭГ;

p₂ – достоверность отличий от показателей у крыс с ОМПЗ+ЭГ.

Таким образом в результате эксперимента установлено, что поэтапное применение Магне В6, Имудона и Кальцемина Адванс при ортодонтическом вмешательстве у крыс с экспериментальным гастритом проявляло выраженное стабилизирующее действие на клеточные мембраны десны, противовоспалительный, антиоксидантный лечебный эффект, нормализовало метаболические нарушения в костной ткани альвеолярного отростка челюсти.

Анализ результатов клинической оценки эффективности комплексного лечения ЗЧА у подростков с хроническими заболеваниями ВО ЖКТ показал, что были решены основные терапевтические задачи: устранены орофациальные дисфункции, нормализованы форма и размеры зубоальвеолярных дуг, положения зубов, восстановлены межжюккюзионные взаимоотношения. Однако, в процессе ортодонтической коррекции у пациентов, получающих базовую терапию, более часто проявлялись побочные негативные эффекты применения несъемных дуговых аппаратов. В 3,6% случаев аппаратное лечение было прервано из-за угрозы развития множественного кариеса и гипертрофического гингивита тяжелой степени

тяжести. В начальной фазе лечения дезадаптация наблюдалась в 27,3% случаев у детей группы сравнения. У детей основной группы трудности в адаптации к ортодонтической аппаратуре отмечались в 7,4 % случаев.

По окончании ортодонтического лечения у детей группы сравнения очаговая деминерализация эмали выявлялась в 32,1 % случаев, дисколорация эмали – в 9,4 % случаев, против 11,1% и 3,7 % - в основной группе соответственно.

Применение разработанного комплекса мероприятий проявляло кариес профилактический эффект и способствовало редукции кариеса через 6 месяцев от начала аппаратурного лечения на 41,2%, через 12 месяцев – на 58,1%. Прирост кариеса в группе сравнения через полгода равнялся $0,17 \pm 0,01$, в основной группе определялось увеличение количества кариозных поражений твердых тканей зуба на $0,1 \pm 0,013$. Через год от начала ортодонтического лечения прирост кариеса в группе сравнения составил $0,31 \pm 0,012$, в основной группе - $0,13 \pm 0,01$.

Также в процессе ортодонтического лечения у детей группы сравнения чаще диагностировались реактивные воспалительные изменения в тканях пародонта в форме катарального гингивита – в 21,8% случаев, гипертрофического гингивита – в 48% случаев, в основной группе - в 16,6% и 9,3% соответственно; рецессия десны была выявлена у одного подростка (1,8%) основной группы и у 3 подростков (5,5%) группы сравнения

Клиническую оценку предложенного лечебно-профилактического комплекса выполняли сравнивая гигиенические и пародонтальные индексы в обеих группах исследования до начала и в процессе ортодонтического лечения. После проведения профессиональной гигиены и курса лечебно-профилактических мероприятий гигиеническое состояние полости рта улучшилось в обеих группах. Через месяц после фиксации ортодонтических аппаратов отмечалось снижение уровня гигиены рта у пациентов групп наблюдения. Худшее гигиеническое состояние полости рта регистрировалось

у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта, которым проводилось ортодонтическое лечение на фоне базовой терапии ($1,48 \pm 0,13$ балла по Silness-Loe и $1,96 \pm 0,16$ по Stallard). У подростков основной группы повышение значений индексов гигиены было не столь существенным и было в 1,5-1,6 раза ниже показателей группы сравнения ($p < 0,001$). Через 3 месяца после начала ортодонтического лечения у пациентов группы сравнения отмечалось ухудшение гигиенических индексов по сравнению с исходными данными: индексы Silness-Loe и Stallard выросли соответственно на 31,4% ($p < 0,05$) и на 6,8% ($p > 0,01$). У подростков, которым назначали разработанный курс лечебно-профилактических мероприятий, гигиенические показатели были ниже первоначальных данных: по индексу Silness-Loe на 0,07 балла, по индексу Stallard - на 0,52 балла соответственно. Через 6 месяцев после фиксации брекетов определялись достоверные различия значений изучаемых индексов между группами: стабильное состояние гигиены рта у пациентов основной группы и тенденция к ее ухудшению у пациентов группы сравнения. У подростков основной группы с ЗЧА и патологией пищеварительной системы констатировались значительно лучшие гигиенические показатели, которые были ниже, чем в группе сравнения по индексу Silness-Loe на 1,2 балла ($p < 0,001$), по индексу Stallard - на 1,14 балла ($p < 0,001$).

После обучения пациентов правилам гигиенического ухода за полостью рта и проведения профессиональной гигиены, а также назначения лечебно-профилактического комплекса в основной группе, удалось уменьшить интенсивность и степень воспаления в тканях пародонта в обеих группах. В основной группе значения пробы Шиллера-Писарева достоверно уменьшились в 2 раза ($p < 0,05$), а РМА – в 1,4 раза ($p < 0,001$).

Через месяц от начала аппаратного лечения у подростков обеих групп отмечалась воспалительная реакция со стороны тканей пародонта, значительно выраженная в группе сравнения. Так, у этой категории наблюдаемых индекс РМА ($p < 0,05$), показатели пробы Шиллера-Писарева

были выше в 1,6 раза ($p < 0,001$) по сравнению с данными основной группы. Через 3 месяца у подростков, которые использовали разработанный лечебно-профилактический комплекс, отмечалась минимальная интенсивность и степень воспаления в тканях пародонта по сравнению с исходным состоянием (РМА- $16,38 \pm 2,54$, $p < 0,05$, проба Шиллера-Писарева – $1,13 \pm 0,1$, $p < 0,01$) и показателями группы сравнения (РМА- $p < 0,01$, проба Шиллера-Писарева - $p < 0,001$). Через 6 месяцев у детей основной группы наблюдалось стабильное состояние тканей пародонта. Зубной камень и симптомы кровоточивости не определялись. У детей группы сравнения в этом периоде выявлялись симптомы гингивита со значениями пародонтальных индексов, достоверно превышающими показатели подростков основной группы. Показатели индекса РМА были выше на 16,52 % ($p < 0,001$), пробы Шиллера-Писарева - на 0,57 балла ($p < 0,001$), индекс кровоточивости составлял $0,30 \pm 0,025$ балла.

Таким образом, поэтапное применение лечебно-профилактического комплекса с включением препарата кальция с витамином D3 и микроэлементами (Кальцецин Адванс), магния (Магне В6), иммуностимулирующим препаратом бактериального происхождения (Имудон) при ортодонтическом лечении пациентов с хронической патологией пищеварительного тракта проявляет противовоспалительный и противокариозный эффект (рисунок 5,6).



Рисунок 5 – Пациентка Л., 15 лет, история болезни №11, основная группа. Сужение зубных рядов, тортоаномалия 12,11,21. Клиническая картина перед

фиксацией брекет-системы. РМА=20,4%, проба Шиллера-Писарева=1,2, индекс кровоточивости-0, КПУ=4. Сопутствующее заболевание – хронический гастродуоденит (стаж заболевания 5 лет), ГЭР.



Рисунок 6 – Пациентка Л., 15 лет, история болезни №11, основная группа. Сужение зубных рядов, тортоаномалия 12,11,21. Клиническая картина после дебондинга брекет-системы и восстановления режущего края 11 и 21. РМА=4,8%, проба Шиллера-Писарева = 1 балл, индекс кровоточивости - 0, КПУ=4.

В начале иницирующей фазы аппаратурного лечения подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта отмечались изменения биохимических параметров ротовой жидкости. Это проявлялось стрессовой воспалительной реакцией (усиление активности КФ, эластазы), интенсификацией процессов липопероксидации (увеличение уровня МДА), активизацией условно-патогенной микрофлоры рта (повышение содержания уреазы) на фоне низкой активности системы антибактериальной (снижение активности лизоцима) и антиоксидантной защиты (уменьшение активности каталазы).

Поэтапное использование комплекса адаптогенных, остеотропных и иммуностимулирующих препаратов нивелировало данные нарушения. Уровень маркеров воспаления (КФ и эластазы) сохранялся на низких границах; так, через 6 месяцев от начала ортодонтического лечения активность КФ в ротовой жидкости детей основной группы была ниже на 42,4% ($p<0,002$) и активность эластазы – на 33,3% ($p<0,02$) соответствующих значений группы

сравнения.

Разработанный лечебно-профилактический комплекс в процессе аппаратного лечения подростков с ЗЧА на фоне патологии пищеварительного тракта эффективно повышал активность физиологической антиоксидантной системы в полости рта, предупреждал ее резкое падение, связанное с фиксацией несъемной аппаратуры и генерацией ортодонтических сил, одновременно снижая интенсивность ПОЛ. Через полгода от начала ортодонтического лечения у пациентов основной группы произошло восстановление баланса в ПОЛ-АОС системе: активность каталазы повысилась до $0,27 \pm 0,03$ мкат/л, содержание МДА снизилось до $0,23 \pm 0,02$ мкмоль/л.

Применение разработанного комплекса медикаментозного сопровождения у подростков способствовало активизации защитной антимикробной системы и подавлению роста условно-патогенной микрофлоры. Так, через 6 месяцев после фиксации аппарата содержание лизоцима в ротовой жидкости пациентов основной группы было оптимальным - $0,063 \pm 0,007$ ед/мл, активность уреазы находилась на низком уровне - $2,87 \pm 0,35$ ммоль/мин л.

Стандартные профилактические мероприятия, применяемые при аппаратном лечении подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта существенно не повлияли на состояние антимикробной, антиоксидантной системы, на интенсивность процессов ПОЛ и воспаления, количество условно-патогенной микрофлоры в полости рта.

Анализ результатов биофизических исследований показал, что разработанная терапия сопровождения ортодонтического лечения способствовала повышению уровня адаптационно-компенсаторных реакций у подростков с ЗЧА и хроническими заболеваниями ВО ЖКТ. Об этом свидетельствовала динамика показателей доверительного интервала колебаний величины рН ротовой жидкости, которая демонстрировала

стабильность гомеостаза в полости рта. Через 6 месяцев после фиксации несъемного дугового аппарата величина ΔpH была 2,6 раза меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$) и находилась в границах среднестатистической нормы.

Под действием разработанной комплексной терапии возрастал заряд ядер КБЭ с увеличением амплитуды их смещения и усилением метаболизма в клетках, происходил постоянный рост заряда плазмолемм, что свидетельствует об улучшении функционального состояния их фосфолипидного слоя. В результате этого отношение амплитуд смещения плазмолемм и ядер и, соответственно, их зарядов приближалось к физиологической норме (1,75-2,0), при которой клетки работают с незначительными потерями энергии и находятся в состоянии низкой энтропии, что характерно для состояния достаточной неспецифической резистентности. Зарядовое состояние КБЭ, близкое к физиологическому, у пациентов основной группы (Апл/Ая - $1,86 \pm 0,1$; процент подвижности ядер - 49%) сохранялось и через 6 месяцев от начала аппаратного лечения и достоверно отличалось от соответствующих параметров группы сравнения ($p < 0,001$).

Исследование минеральной плотности костной ткани челюстей в динамике ортодонтического лечения ЗЧА у подростков с патологией пищеварительной системы по результатам эхоостеометрии показало, что применение разработанного комплекса способствовало нормализации равновесия процессов резорбция-остеогенез. Фиксация несъемной аппаратуры привела к усилению резорбтивных процессов в костных тканях альвеолярных отростков челюстей у подростков обеих групп наблюдения. Однако, через 6 месяцев скорость распространения ультразвука у подростков основной группы имела тенденцию к увеличению и превышала такой же параметр в группе сравнения на 120-127 м/с ($p < 0,001$).

На основании результатов клинико-лабораторного исследования, с

целью преодоления проблем адаптации подростков к длительному ортодонтическому лечению, профилактики осложнений и повышения эффективности аппаратного лечения, была разработана модель комплексного медицинского сопровождения, которая представлена на рисунке 7.

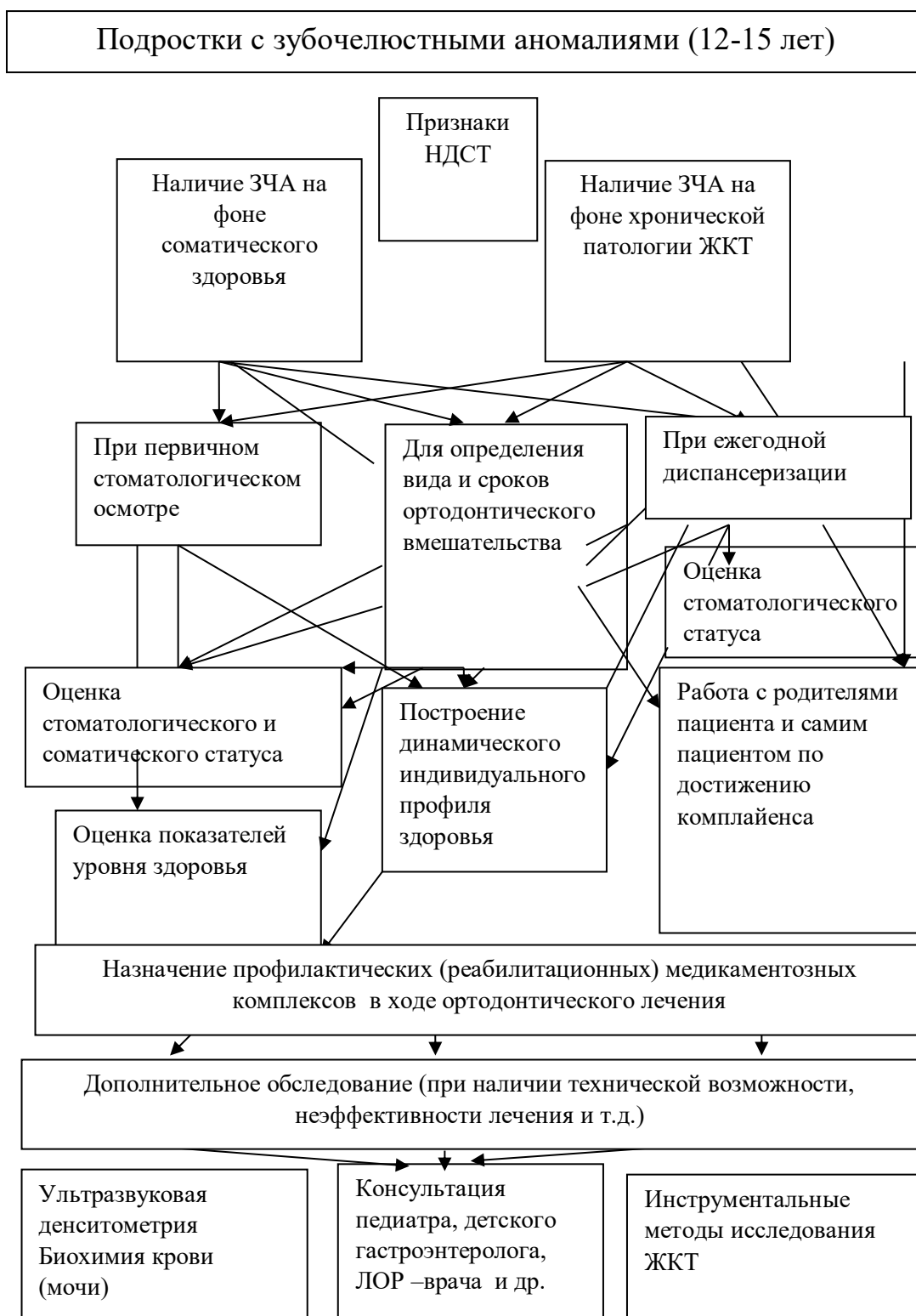


Рисунок 7. Модель оказания стоматологической помощи подросткам с зубочелюстными аномалиями на фоне хронической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта

ВЫВОДЫ

1. У подростков с зубочелюстно-лицевыми аномалиями уровень соматической заболеваемости превышает показатели их сверстников с физиологической окклюзией: нагрузка сочетанной фоновой патологией по индексу коморбидности повышается до 4,71 ($p < 0,05$) в возрасте 12-ти лет и до 5,02 ($p < 0,05$) – в возрасте 15-ти лет, при значительном удельном весе заболеваний органов пищеварения - 68,7% и 71,4 % соответственно.

2. У подростков с зубочелюстными аномалиями и хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта отмечается снижение неспецифической резистентности и уровня функциональных реакций, о чем свидетельствуют большая величина доверительного интервала колебаний pH ротовой жидкости ($\Delta pH = 0,27 \pm 0,01$, $p < 0,05$) и низкие зарядовые характеристики клеток буккального эпителия (подвижности ядер до 32%, соотношения амплитуд смещения ядер и плазмолемм до $1,32 \pm 0,09$, $p < 0,05$).

3. У этой категории подростков выявляется дисбаланс в прооксидантно-антиоксидантной системе (снижение активности каталазы в 1,7 раза, СОД – в 1,9 раза и рост уровня малонового диальдегида в 1,6 раз), подавление антибактериальной защиты (уменьшение активности лизоцима до $0,03 \pm 0,002$ ед/мл), повышение контаминации условно-патогенной микрофлорой (увеличение содержания уреазы до $5,9 \pm 0,35$ мкмоль/мин.л) и маркеров воспаления (активности кислой фосфатазы - в 2,9 раза, эластазы - в 3,8 раза).

4. У подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительной системы наблюдаются нарушения процессов остеогенеза, что подтверждается дефицитом эссенциальных микроэлементов (кальция, цинка, фосфора, магния, $p < 0,05$) и избытком стронция при спектральном анализе волос, а также изменениями концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови и моче – гипокальциемия, гиперкальциурия, гиперфосфатемия и гиперфосфатурия.

5. Нарушения структурно-метаболического состояния костной ткани

этой категории подростков проявляются уменьшением общей минеральной плотности (SOS, $p < 0,01-0,05$) и качественных показателей кости (BUA, BQI, $p < 0,05$), снижением скорости прохождения ультразвука через альвеолярные отростки челюстей на 11-21% и низкой степенью минерализации твердых тканей зуба (повышение градиента отражения света в 1,95 раз, $p < 0,01$)

6. При ортодонтическом перемещении зубов на фоне экспериментального гастрита у крыс происходит нарушение костного моделирования челюстей с усилением процессов резорбции (повышение активности кислой фосфатазы в 2 раза, $p < 0,001$; эластазы на 32,8%, $p < 0,01$), торможением синтеза органического матрикса (падение уровня общей протеолитической активности на 30,95%, $p < 0,001$), что изменяет коэффициент соотношения Ca/P до 1,07 и усугубляет атрофию альвеолярного отростка. При этом в тканях десны интенсифицируется воспаление (общая протеолитическая активность - $269,9 \pm 11,2$ нкат/г, кислая фосфатаза - $37,85 \pm 1,57$ нкат/кг) и перекисное окисление липидов (малоновый диальдегид - $51,36 \pm 6,43$ ммоль/кг) при снижении антиоксидантной защиты (каталаза - $8,22 \pm 0,38$ мкат/кг).

7. Стрессовое воздействие ортодонтического модуля у крыс с экспериментальным гастритом усугубляет воспалительно-дистрофические изменения в слизистой оболочке желудка, формирует множественные деструктивные поверхностные повреждения и в трети случаев морфологические признаки гастродуоденита на фоне повышенной эластазоподобной (в 4,29 раз, $p < 0,05$) и трипсиноподобной активности (в 3,34 раза, $p < 0,05$) в желудочном смыве с умеренным снижением уровня кислотостабильных ингибиторов до $5,95 \pm 0,76$ мЕ/мг.

8. Поэтапное применение Магне В6, имудона и кальцемина при ортодонтическом перемещении зубов у крыс с экспериментальным гастритом проявляет противовоспалительный (снижение общей протеолитической активности до $207,7 \pm 3,7$ нкат/г, $p < 0,001$ кислой фосфатазы до $22,62 \pm 1,09$ нкат/кг, $p < 0,001$) антиоксидантный эффект (повышение активности

каталазы до $20,54 \pm 1,71$ мкат/кг, $p < 0,001$, уменьшение содержания малонового диальдегида до $15,40 \pm 1,56$ ммоль/кг, $p < 0,001$), нормализует метаболические нарушения в костной ткани альвеолярного отростка челюстей (снижение активности эластазы в 1,4 раза, $p < 0,01$, кислой фосфатазы – в 1,7 раз, $p < 0,001$, увеличение общей протеолитической активности в 1,3 раза, $p < 0,001$).

9. Применение разработанного профилактического комплекса при ортодонтическом лечении подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительной системы обеспечивает оптимальный уровень адаптационно-компенсаторных реакций, о чем свидетельствует снижение величины доверительного интервала колебаний pH ротовой жидкости в 2,5 раза ($p < 0,001$), увеличение подвижности ядер клеток буккального эпителия до 49%, нормализация соотношения амплитуд смещения плазмолемм и ядер до $1,86 \pm 0,10$ ($p < 0,001$).

10. Поэтапное использование лечебно-профилактического комплекса с включением препарата кальция с витамином D3 и микроэлементами, магния, иммуностимулирующего препарата бактериального происхождения при аппаратурном лечении подростков с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта способствует снижению реактивного воспаления в тканях пародонта, сохраняя баланс в прооксидантно-антиоксидантной системе, стимулируя антимикробную систему, подавляя рост условно-патогенной микрофлоры, а также обеспечивает редукцию кариеса через 12 месяцев на 58,1%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При обследовании подростков с зубочелюстными аномалиями и хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, планируемых на ортодонтическое лечение, рекомендуется консультативное участие медицинских специалистов по индивидуальным потребностям конкретного ребенка.

2. Междисциплинарный подход, с участием педиатра, гастроэнтеролога, ортопеда, врача-стоматолога детского, гигиениста стоматологического, при ортодонтическом лечении подростков с патологией пищеварительной системы рекомендуется реализовывать в подготовительном периоде и на этапах аппаратного лечения по следующим направлениям:

- определение способности достижения комплайенса: семья - пациент-врач (анкетирование);

- определение мотивации относительно проведения ортодонтического лечения несъемными конструкциями (анкетирование);

- определение ведущих факторов риска, которые могут снизить эффективность ортодонтического лечения (наличие рефлюкса, нарушений постуры, прирост интенсивности кариеса, неудовлетворительный уровень гигиены рта по индексам Silness-Loe, Stallard и воспалительные изменения в тканях пародонта по индексам РМА, кровоточивости, пробы Шиллера-Писарева);

- оценка стомато-соматического профиля здоровья пациента по соответствующим комплексам - стоматологический, ортодонтический, ЖКТ-и НДСТ с моделированием индивидуального графического профиля;

- оценка резистентности и адаптационных возможностей, структурно-функционального состояния костной ткани (определение стабильности рН ротовой жидкости, зарядового состояния клеток буккального эпителия, биохимических параметров ротовой жидкости – состояние антибактериальной, антиоксидантной систем, маркеры воспаления, костного метаболизма, проведение эхоостеометрии челюстей, денситометрии);

- определение алгоритма индивидуального медицинского сопровождения.

3. При лечении зубочелюстных аномалий у подростков с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта помимо мероприятий профессиональной гигиены рекомендуется назначать до

фіксації несъемного дугового апарата - Магне В6 (2 таблетки 2 рази в сутки, 2 тижні во время їди), після фіксації - Имудон (1 таблетка 6 раз в сутки на протязенні 20 днів, сублінгвально), Магне В6 (2 таблетки 2 рази в сутки 2 тижні во время їди), через місяць от начала ортодонтического лечения - Кальцецин Адванс (1 таблетка 1 раз в сутки на протязенні 4 тижнів). Через полгода от начала апаратного лечения – повторний прийом Кальцецина Адванс (1 таблетка 1 раз в сутки на протязенні 4 тижнів) и Имудона (1 таблетка 6 раз в сутки на протязенні 20 днів).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Калініченко, Ю.А. Взаємозв'язок та взаємовплив стоматологічного та соматичного здоров'я дітей та підлітків як сучасна медико-соціальна проблема / Ю.А. Калініченко, Т.А. Сіротченко // Здоровье ребенка. – 2010. – № 3 (24). – С. 71 - 74.
2. Калиниченко, Ю.А. Особенности мотивации к ортодонтическому лечению несъемной аппаратурой у подростков с гастродуоденальной патологией / Ю.А. Калиниченко // Український стоматологічний альманах. – 2010. – Том 1, № 2 (додаток). – С. 58 - 61.
3. Калиниченко, Ю.А. Особенности нарушений костно-минерального обмена у подростков с сочетанной ортодонтической и гастродуоденальной патологией / Український стоматологічний альманах. – 2010. – № 5. – С. 59 - 61.
4. Калініченко, Ю.А. Дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини у підлітків з ортодонтичною патологією на фоні хронічних розладів травлення / Ю.А. Калініченко, Т.А. Сіротченко, Г.В. Кретиніна // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 2. – С. 77 - 80.
5. Калініченко, Ю.А. Нові технології брекет-систем для корекції прикусу / Ю.А. Калініченко, А.Г. Веснянцева // Український медичний альманах. – 2010. – Том 13, № 2 (додаток). – С. 90 - 95.

6. Калиниченко, Ю.А. Нарушения зубочелюстной системы у детей в период сменного прикуса: микроэлементный гомеостаз / Ю.А. Калиниченко, Д.Е. Луганский, И.М. Алиева // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3 (додаток). – С. 21 - 24.
7. Калініченко, Ю.А. Прояви основних хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту в ротовій порожнині та комплексний підхід до ортодонтичного лікування підлітків з відповідною патологією / Ю.А. Калініченко // Медичні перспективи. – 2011. – Т. XVI/3. – С. 1 - 4.
8. Калиниченко, Ю.А. Необходимость выявления недифференцированных дисплазий соединительной ткани у подростков с зубочелюстными аномалиями на этапе планирования ортодонтического лечения / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3 (додаток) – С. 21 - 24.
9. Калініченко, Ю.А. Особливості змін слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту щурів при експериментальному стресовому ураженні / Ю.А. Калініченко, І.В. Бобришева, А.О. Бобришева // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Випуск 1 (91). – С. 128 - 131.
10. Калініченко, Ю.А. Оцінка чинників ризику зниження мінеральної щільності кісткової тканини у підлітків із зубощелепними аномаліями / Ю.А. Калініченко, Т.А. Сиротченко, І.Ю. Калініченко, Д.Є. Луганський // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2 (додаток) – С. 51 - 55.
11. Калиниченко, Ю.А. Особенности течения хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей на фоне ортодонтической патологии / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко // Світ медицини та біології. – 2012. – № 2. – С. 72 - 74.
12. Калініченко, Ю.А. Вплив м'якого рафінованого високосахарозного раціону на морфогенезслизової оболонки шлунку щурів / Ю.А. Калініченко, Т.А. Сиротченко, А.О. Бобришева // Морфологія. – 2012. – Том VI, № 4. – С. 46 - 50.

13. Калиниченко, Ю.А. Особенности течения заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей на фоне ортодонтической патологии / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко, Б.Н. Мирчук // Журнал Гродненского государственного университета. – 2013. – № 4 (44). – С. 83 - 86.
14. Калиниченко, Ю.А. Нарушения адаптации и местной резистентности у подростков с зубочелюстными аномалиями на фоне сочетанной патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта на этапе ортодонтического лечения / Ю.А. Калиниченко, Б.Н. Мирчук // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. – Том 12, № 4. – С.123 - 128.
15. Калиниченко, Ю.А. Особенности лечения несъемной аппаратурой подростков с зубочелюстными аномалиями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко, К.А. Колесник // Таврический медико-биологический вестник. – 2015. – Том 18, № 4. – С. 31 - 33.
16. Калиниченко, Ю.А. Особенности дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей с зубочелюстными аномалиями на фоне применения несъемной аппаратуры / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко, А.А. Бобрышева // Мать и дитя в Кузбассе. – 2016. – № 1 (64). – С. 49 - 52.
17. Калиниченко, Ю.А. Влияние патологических рефлюксов на эффективность ортодонтического лечения подростков с хроническими заболеваниями пищеварительного тракта / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко // Ортодонтия. – 2016. – № 1 (73). – С. 58 - 60.
18. Калиниченко, Ю.А. Нарушение местной резистентности у подростков с зубочелюстными аномалиями на фоне патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. – Том XV, № 2 (57). – С. 53 - 56.
19. Калиниченко, Ю.А. Оценка факторов риска снижения минеральной

плотности костной ткани у подростков с зубочелюстными аномалиями / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко, Д.Е. Луганский // Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – № 4 (15). – С. 52 - 58.

20. Калиниченко, Ю.А. Оценка качества ортодонтической помощи подросткам с помощью построения индивидуальных стомато-соматических профилей / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко, Д.Е. Луганский // Теоретическая и клиническая медицина. – 2016. – Выпуск 4. – С. 524 - 528.

21. Калиниченко, Ю.А. Особенности микроэлементного гомеостаза у детей с зубочелюстными аномалиями / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко, К.А. Колесник // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Том 18, № 8. – С. 17 - 22.

22. Калиниченко, Ю.А. Необходимость выявления недифференцированных дисплазий соединительной ткани у подростков с зубочелюстными аномалиями на этапе планирования ортодонтического лечения / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2016. – Выпуск 36. - № 26 (247). – С. 162 - 167.

23. Калиниченко, Ю.А. Состояние местной резистентности и адаптационных реакций у подростков с патологией желудочно-кишечного тракта в период ортодонтического лечения / Ю.А. Калиниченко, К.А. Колесник, Д.Е. Луганский // Крымский терапевтический журнал. – 2016. – № 3 (30). – С. 25 –30.

24. Калиниченко, Ю.А. Изменения костной ткани у подростков с сочетанной ортодонтической и хронической соматической патологией / Ю.А. Калиниченко // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2017. – № 1 (67) – С. 80 - 82.

25. Калиниченко, Ю.А. Метаболические аспекты остеопении у подростков с зубочелюстными аномалиями на фоне хронической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Ю.А. Калиниченко, К.А. Колесник,

Т.А. Сиротченко //Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Том 20, № 1. – С. 16 - 21.

26. Калиниченко, Ю.А. Метаболические изменения костной ткани крыс на фоне функциональных билиарных расстройств и нерационального питания при ортодонтическом вмешательстве / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко, А.А. Бобрышева, Д.А. Луганский // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. – 2018. – Выпуск 1 (145). – С. 96 - 105.

27. Калиниченко, Ю.А. Изменение свойств костной ткани у подростков с сочетанной ортодонтической и хронической патологией / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко, Б.Н. Мирчук // Dental Magazine. – 2013. – № 11 (119). – С. 90 - 96.

28. Калиниченко, Ю.А. Критерии риска нарушения формирования костной ткани у подростков с зубочелюстными аномалиями на фоне хронической патологии пищеварительного тракта / Ю.А. Калиниченко // Аспирант и соискатель. – 2014. – № 1 (79). – С. 44 - 48.

29. Калініченко, Ю.А. Взаємозв'язок патології зубощелепної системи та дисплазії сполучної тканини у дітей / Ю.А. Калініченко // Українські медичні вісті. – 2011. – Том 9. – С. 266.

30. Калиниченко, Ю.А. Состояние костной ткани в ортодонтическом лечении подростков с зубочелюстными аномалиями / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко, Д.Е. Луганский, С.А. Кащенко // Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии». – Узбекистан, Бухара, 2012. – С. 56.

31. Калиниченко, Ю.А. Плотность костной ткани и сроки ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий у подростков / Ю.А. Калиниченко, Д.Е. Луганский, Л.Д. Савенко, А.К. Нуриллаев, С.Ю. Жумаев // Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии». – Узбекистан, Бухара, 2012. – С. 56 - 57.

32. Калиниченко, Ю.А. Иммунологическая эффективность бактериальных лизатов на фоне лечения зубочелюстных аномалий несъемной аппаратурой / Ю.А. Калиниченко, Д.Е. Луганский, М.В. Колесниченко, Т.А. Сиротченко // Материалы сборника печатных работ III Слобожанского форума. – 2012. – С. 56 - 57.
33. Калиниченко, Ю.А. Сравнение морфометрических изменений нижних челюстей крыс, возникающих в результате системного остеопенического синдрома без применения и в условиях имплантации биокерамики / Ю.А. Калиниченко, П.Э. Голубков // Материалы II Всеукраинской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Современные возможности стоматологии». – Луганск, 2012. – С. 157 - 158.
34. Калініченко, Ю.А. Скупченість зубів фронтальної ділянки у дітей / Ю.А. Калініченко, А.Г. Стасюк // Материалы II Всеукраинской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Современные возможности стоматологии». – Луганск, 2012. – С. 171 - 172.
35. Калініченко, Ю.А. Оцінка ефективності комплексного медикаментозного супроводу ортодонтичного лікування у підлітків із патологією травної системи / Ю.А. Калініченко // Матеріали Українського Конгресу «Новітні технології в ортодонтії». – Київ, 2013. – С. 77 - 80.
36. Калініченко, Ю.А. Алгоритми індивідуального динамічного спостереження за пацієнтами з зубощелепними аномаліями під час лікування незнімною ортодонтичною апаратурою / Ю.А. Калініченко // Матеріали науково-практичної конференції до 50-річчя стоматологічного факультету ДНМУ ім. М. Горького. – Донецьк, 2013. – С. 54.
37. Калиниченко, Ю.А. Эффективность использования индивидуальных стомато-соматических профилей на этапах ортодонтического лечения у подростков / Ю.А. Калиниченко // Материалы IV Российско-Европейского Конгресса по детской стоматологии. – 2015. – С. 93 - 100.
38. Калиниченко, Ю.А. Эффективность медикаментозного сопровождения

ортодонтического лечения у подростков с патологией пищеварительной системы / Ю.А. Калиниченко, Т.А. Сиротченко, К.А. Колесник // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Новое в этиологии, патогенезе и совершенствовании способов лечения стоматологических заболеваний». – Тверь, 2016. – С. 140 - 142.

39. Калініченко, Ю.А. Спосіб профілактики порушень метаболізму кісткової тканини, що пов'язані з неприродним раціоном і дією туберкулоstaticів / Ю.А. Калініченко, Т.А. Сиротченко, О.А. Макаренко, Є.Д. Андросов // Патент на корисну модель № 75807 від 26.06.2012. – Публ.10.12.2012. – Бюл. № 23.

40. Калініченко, Ю.А. Спосіб зменшення ураження емалі зубів дітей при лікуванні в них зубощелепних деформацій незнімним ортодонтичним апаратом / Ю.А. Калініченко, Т.А. Сиротченко, Є.Д. Андросов // Патент на корисну модель № 78498 від 25.03.2013. – Публ.25.03. .2013. – Бюл. № 6.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АРЖП – аномалии развития желчного пузыря

ВО ЖКТ - верхний отдел желудочно-кишечного тракта

ГМ – гладкие миоциты

ГЭР - гастроэзофагальный рефлюкс

ДГР - дуоденогастральный рефлюкс

ДГЭР - дуоденогастроэзофагальный рефлюкс

ЗЧА – зубочелюстные аномалии

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИК- индекс коморбидности

ИП- информативность признаков

КБЭ - клетки буккального эпителия

КПУ – уровень интенсивности кариеса зубов

КПУп – уровень интенсивности кариеса поверхностей зубов

КСИ – кислотостабильные ингибиторы

КФ -	кислая фосфатаза
МДА-	малоновый диальдегид
НДСТ –	недифференцированная дисплазия соединительной ткани
ОМПЗ -	ортодонтическая модель перемещения зубов
ОПА -	общая протеолитическая активность
СД -	степень дисбиоза
СОД -	супероксиддисмутаза
СОЖ -	слизистая оболочка желудка
ТПА –	трипсиноподобная активность
УЗ-	ультразвук
УИК –	уровень интенсивности кариеса
ФРБТ -	функциональные расстройства билиарного тракта
ХГД -	хронический гастродуоденит
ЩФ -	щелочная фосфатаза
ЭГ -	экспериментальный гастрит
ЭПА -	эластазоподобная активность
API -	индекс налета на апроксимальных поверхностях
BUA -	широкополосное ультразвуковое ослабление
BQI -	индекс качества кости
Ca _{ib} -	ионизированный кальций крови
Ca _u -	кальций мочи
CRITN -	комплексный периодонтальный индекс нуждаемости в лечении
DAI -	стоматологический эстетический индекс
PMA -	папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
SOS -	скорость распространения ультразвука

Подписано к печати 5.09.2019г. Формат 60x84 1/16

Усл.печ.л.2,5. Печать лазерная. Заказ №1123. Тираж 100 экз.

Отпечатано в «Цифровой типографии» (ФЛП Артамонов Д.А.)

г.Донецк. Тел.: (050)886-53-63

Свидетельство о регистрации ДНР серия АА02 №51150 от 9 февраля 2015