

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

Диссертация

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

д.мед.н., профессор

Колесник К.А.

Луганск – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | стр. |
|--|-----------|
| ОГЛАВЛЕНИЕ..... | 2 |
| ВВЕДЕНИЕ..... | 6 |
| ГЛАВА 1. ВЗАИМОСВЯЗЬ И ВЗАИМОВЛИЯНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО И СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ КАК СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) | 19 |
| 1.1 Распространенность, взаимосвязь и взаимовлияние стоматологической и соматической патологии у детей и подростков | 19 |
| 1.2 Основные признаки и влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на стоматологический и соматический статус детей и подростков | 27 |
| 1.3 Особенности клинических проявлений зубочелюстных аномалий и хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани | 37 |
| 1.4 Особенности диагностики зубочелюстных аномалий и хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани | 43 |
| 1.5 Последствия ортодонтического лечения несъемной аппаратурой и принципы их профилактики..... | 50 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 55 |
| 2.1 Методы клинико-инструментальных исследований..... | 55 |
| 2.2 Клинические методы исследования..... | 59 |
| 2.3 Методы исследования структурно-метаболического состояния костной ткани..... | 60 |
| 2.4 Оценка микроэлементного состояния волос..... | 62 |
| 2.5 Биофизические методы исследования.... | 63 |

| | |
|---|------------|
| 2.6 Биохимические методы исследования..... | 64 |
| 2.7 Экспериментальное исследование..... | 66 |
| 2.8 Характеристика комплекса лечебно-профилактических мероприятий... 72 | |
| 2.9 Определение индивидуального стомато-соматического профиля..... | 77 |
| 2.10 Статистические методы исследования..... | 78 |
| ГЛАВА 3. КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЯХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ..... | 80 |
| 3.1 Взаимосвязь зубочелюстных аномалий и заболеваний пищеварительной системы у подростков как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани..... | 80 |
| 3.2 Показатели кариеса, состояние гигиены полости рта и тканей пародонта у подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительного тракта..... | 92 |
| 3.3 Состояние функциональных резервов полости рта у подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительного тракта ... | 98 |
| 3.4 Структурно-функциональное состояние костной ткани у подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительного тракта.. | 104 |
| ГЛАВА 4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩИХ И ОСТЕОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ПЕРЕМЕЩЕНИИ ЗУБОВ НА ФОНЕ МОДЕЛИРОВАННОГО ГАСТРИТА..... | 121 |
| 4.1 Изменения твердых тканей зубов, тканей десны, костной ткани альвеолярного отростка челюстей при ортодонтическом перемещении зубов на фоне экспериментального алиментарного гастрита..... | 125 |
| 4.2 Экспериментальное исследование нарушений системы пищеварения при ортодонтическом перемещении зубов на фоне моделированного алиментарного гастрита у крыс | 133 |
| 4.3 Эффективность применения комбинации иммунокорректирующих и остеотропных препаратов при ортодонтическом перемещении зубов на фоне | |

| | |
|---|------------|
| моделированного гастрита | 139 |
| ГЛАВА 5. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА..... | 151 |
| 5.1 Клиническая эффективность применения лечебно-профилактического комплекса при ортодонтическом лечении подростков с заболеваниями пищеварительной системы..... | 153 |
| 5.2 Биохимические исследования ротовой жидкости подростков с заболеваниями пищеварительной системы в динамике ортодонтического лечения..... | 166 |
| 5.3 Оценка стабильности рН ротовой жидкости при ортодонтическом лечении подростков с заболеваниями пищеварительной системы..... | 178 |
| 5.4 Оценка зарядового состояния клеток букального эпителия в динамике ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы..... | 179 |
| 5.5 Минеральная плотность костной ткани челюстей в динамике ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы по данным эхоостеометрии..... | 182 |
| 5.6 Организация индивидуального динамического медицинского сопровождения на этапе ортодонтического лечения | 185 |
| 5.7 Эффективность применения алгоритма медицинского сопровождения подростков при ортодонтическом лечении по оценкам экспертов..... | 191 |
| АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 194 |
| ВЫВОДЫ..... | 214 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 217 |

| | |
|---|-----|
| ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ..... | 219 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 221 |

ВВЕДЕНИЕ

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 странах бывшего СНГ наблюдается тенденция к снижению уровня как стоматологического, так и соматического здоровья в детской популяции [13, 45, 51, 73, 74, 87]. В структуре стоматологических заболеваний зубочелюстные аномалии занимают третье место после кариеса и заболеваний пародонта [28, 44, 55, 93, 142, 260, 267]. Ухудшение общего состояния здоровья детей и подростков является результатом действия многих факторов, где в основе лежит истощение компенсаторных возможностей и адаптационных систем организма [44, 93, 138, 142, 143, 260, 267]. Одно из ведущих мест в структуре соматической патологии занимают хронические заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта, 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 % [5, 18, 156, 157, 159]. 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 [2, 73, 76, 80, 90, 238, 269, 277, 283].

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 у подростков в Украине: 20,9- 24,1% [51,134], эти данные практически совпадают с результатами исследований как российских ученых (23,4 - 25,6%), так и с данными зарубежных исследователей [18, 95, 97, 280]. Это является важным потому, что российские исследователи являются признанными мировыми лидерами в области диагностики, фундаментальных молекулярных исследований и терапии этих заболеваний [104,110,135].

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 [104,135,150,152,167,197].

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 [6, 10, 32, 33, 42, 63], 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 [69, 75, 130, 244, 264].

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 [10, 165, 184, 249]. Это можно объяснить тем, что под воздействием ортодонтических сил в тканях пародонтального комплекса, в костных структурах альвеолярного отростка происходят сложные процессы перестройки [6, 26, 216, 234, 276, 295], 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.

Связь работы с научными планами, программами, темами. Диссертация является фрагментом реализации темы научно-исследовательской работы кафедры детской стоматологии ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», Крымской медицинской академии имени С.И. Георгиевского: «Эпидемиология, тактика лечения и профилактика основных стоматологических заболеваний у детей с соматической патологией», № государственной регистрации - 0111U003831, 04/11, а также разделом плановой междисциплинарной комплексной научно-исследовательской работы кафедры педиатрии и кафедры стоматологии ГУ ЛНР «ЛГМУ имени Святителя Луки» «Научные модели и современные технологии в педиатрии и ювенологии», № государственной регистрации - 0123U003421, 02/16.

Целью исследования явилось 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 частоту проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков с зубочелюстно-лицевыми аномалиями и хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
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 данной категории подростков.

4. Определить изменения в тканях пародонтального комплекса при ортодонтическом перемещении 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.

Научная новизна исследования. 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 26.06.2012) 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 препаратов магния (Магне В₆), бактериальных лизатов (Имудон) и кальция (Кальцемин 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 лечении несъемной аппаратурой 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.

Теоретическая и практическая значимость 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.

Методология и 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.

Углубленное клинико-лабораторное обследование было выполнено с участием 109 подростков с зубочелюстными аномалиями в возрасте 12-15 лет, которые имели хроническую патологию пищеварительной системы и 117 практически здоровых подростков с аномалиями зубочелюстной системы.

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, используемых в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, 1986).

Для оценки эффективности разработанного лечебно-профилактического комплекса обозначили 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 аппаратурного 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 10 независимых экспертов (врачи стоматологических поликлиник г. Луганска, г. Лутугино, сотрудники профильных кафедр).

Основные 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. Научно-исследовательская работа одобрена решением Комитета по этике ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ». Основные положения диссертации представлены и обсуждены на: совместном заседании проблемной комиссии стоматологического факультета и кафедр стоматологии ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» (14.02.2019); заседаниях кафедры детской стоматологии Крымской медицинской академии (2017-2018 гг.).

Основные положения диссертации также были доложены 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).

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), ГОУ ВПО «ДНМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО».

Личный вклад диссертанта. Диссертант самостоятельно провел патентно-информационный поиск по теме научно-исследовательской работы, обозначил цель и задачи. Автором лично проведено эпидемиологическое обследование 623 детей, проживающих в Луганской области. Соискатель непосредственно осуществил ортодонтическое лечение 109 подростков с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Автором лично проанализированы и интерпретированы результаты эпидемиологических, экспериментальных, клинических, биохимических и биофизических методов исследования, выполнена статистическая обработка цифрового материала, сформулированы выводы работы, практические рекомендации, написаны главы диссертации и научные публикации.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 40 научных работ, 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).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 253 страницах машинописного текста и иллюстрирована 55 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 306 источников, в том числе 234 отечественных.

ГЛАВА 1

ВЗАИМОСВЯЗЬ И ВЗАИМОВЛИЯНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО И СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ КАК СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Распространенность, взаимосвязь и взаимовлияние стоматологической и соматической патологии у детей и подростков

Высокий темп жизни, урбанизация, ухудшение качества и нарушения режима питания, значительные стрессовые нагрузки, изменения экологического фона отражаются на заболеваемости населения, и особенно, на состоянии здоровья детской популяции [51, 74, 87, 168, 202, 215]. Здоровье детей и подростков, в том числе и стоматологическое, является одним наиболее чувствительных показателей, отражающих социальную и экономическую ситуацию в государстве, состояние окружающей среды, а также является индикатором благополучия общества. Высокая стоматологическая заболеваемость детского населения уже много лет остаётся одной из актуальных медицинских проблем современности. В последние десятилетия среди различных возрастных групп в детской популяции стабильно увеличивается частота выявления кариеса, заболеваний пародонта, нарушений развития и формирования зубов [9, 44, 52, 68, 69, 177, 208, 239].

Зубочелюстные аномалии относятся к основным стоматологическим заболеваниям и характеризуются высокой распространенностью. Изучение распространенности зубочелюстных аномалий и их отдельных нозологических форм в разные периоды формирования прикуса имеет огромное значение. Анализ эпидемиологических данных распространенности стоматологических заболеваний в детской популяции на территории Украины за последние 10-15 лет выявил негативную тенденцию прироста стоматологической патологии: показатели распространенности зубочелюстных аномалий (ЗЧА) были высокими - 58,9 - 70,2% детей в возрасте 12 лет и 23,6 - 33,7% 15-летних детей нуждались в неотложном ортодонтическом лечении [105, 107, 114, 134, 181]. Морфологические нарушения зубочелюстной области часто сочетались с функциональными речевыми нарушениями (15,6 - 17,2%), нарушениями глотания (24,5 - 33,4%) и жевания (22,5 - 24,7%), нарушениями функции носового дыхания (56,7 - 67,3%). В процессе когортного проспективного исследования, проведенного в различных регионах Российской Федерации (2012-2015 гг.) среди условно здоровых детей и подростков, у 37,8-42,6% обследуемых было выявлено наличие зубочелюстных аномалий и деформаций. Максимальное значение показателя распространенности ЗЧА отмечено в конечном этапе периода сменного прикуса - $43,78 \pm 2,52\%$ [9, 13, 20, 44, 55, 93, 94, 192, 223].

В возрасте 6 лет обнаруживается самая низкая распространенность $40,05 \pm 2,56\%$ зубочелюстных аномалий, хотя уже в 12-летнем возрасте выявляется максимальная распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций $77,20 \pm 2,75\%$. В 15 лет происходит небольшое снижение данного показателя до $75,50 \pm 3,01\%$. Сравнительный анализ распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций у мальчиков и девочек показал, что общая распространенность ЗЧА в популяции девочек составила $71,63 \pm 1,23\%$, а в популяции мальчиков $68,21 \pm 1,42\%$ ($p > 0,05$). Таким образом достоверных различий в распространенности ЗЧА у мальчиков и девочек не отмечалось [93, 94, 99, 163, 170, 192, 225, 267].

Аномальное расположение зубов является не только фактором риска формирования кариозного процесса, но и способствует развитию заболеваний пародонта (37,3 - 40,1%). По данным научных исследований [137, 163, 239, 242, 271], у детей с ЗЧА декомпенсированная форма кариеса регистрируется в 1,5 - 1,9 раза чаще, чем у здоровых детей (22,4% и 11,7%, соответственно); пародонтопатии при ЗЧА встречаются в 2,0 - 2,2 раза чаще, чем у детей с ортогнатическим прикусом [222, 232, 265]. Так, по данным отечественных исследователей, 67,8 - 77,4% детей с ЗЧА в возрасте 12 лет имели кариозные поражения постоянных зубов (индекс КПУ 4,3-5,6); среди 15-летних детей с ЗЧА распространенность кариеса достигала 75,2 - 88,1% (индекс КПУ 4,2-5,2) [32, 33, 39, 47, 68, 69, 178]. По данным эпидемиологических исследований РФ общая распространенность кариеса временных зубов при ЗЧА составила $57,86 \pm 1,56\%$, а интенсивность кариеса временных зубов – $2,61 \pm 0,6\%$. Общая распространенность кариеса постоянных зубов при ЗЧА составила $71,45 \pm 1,31\%$, а интенсивность кариеса постоянных зубов – $2,36 \pm 0,52\%$. В 6-летнем возрасте распространенность кариеса временных зубов составила $92,19 \pm 2,94\%$, когда в возрасте 12 лет он составил $16,4 \pm 3,18\%$, а в 15 лет снизился до $4,02 \pm 1,92\%$. Изучение распространенности кариеса постоянных зубов выявило другую тенденцию - с 6 до 15 лет отмечалось постепенное нарастание процесса: в 6 лет распространенность составила $18,64 \pm 3,75\%$, а к 12 годам – $84,28 \pm 3,27\%$, что соответствует высокому уровню распространенности кариеса зубов. К 15 годам распространенность достигала максимального значения – $88,21 \pm 3,3\%$ [68, 69, 76, 91, 190].

Анализ результатов многочисленных отечественных и зарубежных исследований показал, что при наличии зубочелюстных аномалий и деформаций с возрастом наблюдается тенденция к увеличению кариеса постоянных зубов – с $18,64 \pm 3,75\%$ (6 лет) до $88,21 \pm 3,3\%$ (15 лет). У 12-летних детей средняя интенсивность кариеса постоянных зубов составила $2,83 \pm 1,58$. Важно, что в структуре индекса КПУ у таких детей появляется

компонент «У» (зубы, удаленные по поводу кариеса и его осложнений), который увеличивается с возрастом, но преобладающим является компонент «К» (кариес), который равен $1,84 \pm 0,14$, компонент «П» (пломба) $-0,98 \pm 0,09$. В 15-летнем возрасте преобладал компонент «П» – $2,25 \pm 0,15$, а компонент «К» – $1,67 \pm 0,13$ [2, 6, 68, 69, 164, 239, 253, 262, 288].

По данным отечественных ученых, при наличии зубочелюстных аномалий и деформаций заболевания пародонта регистрируются значительно чаще. Анализ результатов показал высокую распространенность заболеваний пародонта, которая с возрастом увеличивалась [10, 28, 52, 151, 165, 176, 200, 205, 232, 298]. Уже у 53,4-55,1% 6-летних детей с ЗЧА выявлялись первые клинические признаки заболеваний пародонта, а среди 12-летних детей с ЗЧА распространенность заболеваний пародонта составляла 76,2-80,2%, где интенсивность поражений пародонта приближалась к 1,56. В популяции 15-летних подростков с ЗЧА распространенность заболеваний пародонта повышалась до 85,5-86,7%, а интенсивность заболеваний пародонта достигала 1,74-1,76. Это совпадает с данными ряда зарубежных исследователей [203, 239, 267, 268], которые доказали, что 65,6% 12-летних детей с ЗЧА имеют легкую степень поражения пародонта и нуждаются в обучении правилам гигиены полости рта, у 15,2% таких детей регистрируется средняя степень поражения пародонта, и они нуждаются в проведении сеансов профессиональной гигиены полости рта. Среди 15-летних детей эти значения составляют – 66,0% и 19,3%, соответственно.

Современная наука объясняет эти тенденции действием очень устойчивых и практически неизменных патогенетических факторов: опасные экологические триггеры, изменения состава и качества продуктов детского питания, дефицит макро- и микроэлементов, хронические соматические болезни, наследственность, редуционные изменения жевательного аппарата и другие [1, 4, 16, 26, 50, 59, 101, 107, 108, 112, 134, 137, 146, 207, 217, 241, 284]. Результатом этого воздействия является изменение естественного положения зубов, что регистрируется как зубочелюстная аномалия (ЗЧА).

По данным исследований Института стоматологии НМАПО и Института стоматологии АМН Украины (2012-2013 гг.) 87,9 - 92,3% подростков с ЗЧА имеют заболевания десен. Наиболее часто диагностируют гингивит (80,9 - 83,6%), который манифестирует в возрасте 11-12 лет [32, 33, 61, 66, 70, 73,100], эти данные совпадают со среднестатистическими мировыми показателями поражений пародонта у детей с ЗЧА после 11 лет - 80,4-80,9%, соответственно [244, 245, 251, 258, 290]. Основными причинами формирования заболеваний пародонта у подростков с ЗЧА являются системные факторы (факторы окружающей среды; гормональные изменения в период полового созревания, снижение иммунных факторов, аллергические реакции; недостаточность витаминов и микроэлементов, сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта; сердечно-сосудистые заболевания) и местные факторы (курение, неадекватная гигиена ротовой полости с формированием зубной бляшки; зубного камня; кариес; длительное присутствие как съемной, так и несъемной ортодонтической аппаратуры в полости рта) [4, 5, 11, 26, 28, 31, 43, 52, 54, 78, 90, 118, 133, 136, 142, 146, 250].

Данные, представленные экспертами ВОЗ, свидетельствуют, что заболевания пародонта среди детского населения прогрессируют там, где гигиеническое состояние полости рта в связи с наличием зубочелюстных аномалий и деформаций имеет низкий уровень [238, 260, 265]. Самый низкий уровень гигиены был зарегистрирован отечественными исследователями у 12-летних детей с ЗЧА - 2,20 - 2,27 балла (неудовлетворительное состояние гигиены), где показатели мальчиков (56,8 - 61,4%) значительно превосходили показатели девочек (34,2 - 38,8%). По данным многих исследователей [5, 30, 33], в группу риска по формированию гингивита и пародонтита надо относить всех подростков с ЗЧА, которые курят. Также, результаты ряда исследований [8, 12, 39, 141, 241] доказали, что подростки с ЗЧА как с задержкой полового развития (67,5% - девочки, 57,8% - мальчики), так и в периоде активного дисгармоничного роста (60,4% - девочки, 72,3 % -

мальчики), имеют дефицит потребления кальция и соответственно низкую минерализацию костей, в том числе и альвеолярного отростка, что способствует формированию пародонтита и усугубляет и/или осложняет ортодонтическое лечение.

Таким образом, патология полости рта, а именно ЗЧА, не является и не может быть изолированной стоматологической проблемой. Зубочелюстные аномалии и деформации у детей и подростков тесно связаны с патологическими изменениями в любых системах детского организма, что делает ЗЧА социально значимой патологией [1, 4, 16, 50, 79, 82], которая не только может оказывать негативное воздействие на течение соматического заболевания, но и зависеть от степени тяжести, особенностей клинических проявлений соответствующей соматической патологии. Целостность детского организма, взаимообусловленность формы и функций его органов и систем подтверждаются в ходе исследования взаимосвязей между общими и локальными изменениями в детском организме, возникающие при аномалиях зубочелюстной системы. У детей с дисгармоничным физическим и недостаточным биологическим развитием ЗЧА диагностировали в 10 раз чаще, а гингивит - в 4 раза чаще, чем у детей с гармоничным физическим и биологическим развитием. Существуют многочисленные научные работы о влиянии острого течения рахита, язвенной болезни желудка, хронических вирусных гепатитов, туберкулёзной инфекции, сахарного диабета и онкогематологических заболеваний на формирование и развитие зубочелюстных аномалий, кариеса и пародонтита, на эффективность их лечения, но надо учитывать, что эти хронические тяжёлые состояния не имеют широкого распространения в детской популяции [1, 4, 146, 176, 177, 226, 236].

Ряд исследователей [26, 152] отмечают высокую распространённость ЗЧА у детей с нарушениями осанки: их частота является в 1,6 - 2,1 раза выше, чем в группе здоровых детей. У 72,9 - 84,3% детей и подростков со сколиозом диагностируют ЗЧА, что по мнению многих ученых, можно

объяснить связью с нарушениями со стороны соединительнотканых структур. По данным различных авторов, распространенность соединительнотканых дисплазий в детской популяции колеблется от 26,5% до 80,2%, в зависимости от выбранной группы исследования [18, 95, 97, 104, 135]. По данным российских исследователей 54,1- 85,6% детей среднего и старшего школьного возраста имеют внешние и висцеральные признаки нарушения функции соединительной ткани, и среди них лидируют изменения со стороны костной ткани (ЗЧА, сколиоз, плоскостопие, изменения формы грудной клетки), что диктует необходимость изучения влияния медико-биологических факторов на формирование ЗЧА, определение роли наследственных соединительнотканых нарушений или недифференцированной дисплазии соединительной ткани в формировании зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков. Все это делает необходимым и рациональным поиск общих условий формирования ЗЧА и наиболее распространённых хронических заболеваний подросткового возраста для выработки правильной тактики ведения данных больных на разных этапах ортодонтического лечения.

Общеизвестно, что в структуре детских соматических хронических заболеваний лидирующие места на протяжении последних десятилетий занимают хронические заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (70,1-81,2%), аномалии развития жёлчного пузыря (65,7-72,5%). По данным официальной статистической отчетности, гастроэнтерологическая патология по частоте встречаемости в Российской Федерации за последние 10 лет возросла с 80 до 140 случаев на 1000 детского населения и заняла 2-е место в структуре общей заболеваемости [5, 24, 25, 58, 206]. Взаимозависимость ЗЧА и хронических заболеваний ЖКТ изучалась в последнее время достаточно подробно, но односторонне. По данным последних научных исследований [90, 107, 115, 132, 138, 198] была определена прямая связь между рН ротовой жидкости, кариесом и кислотообразующей функцией желудка, которая проявлялась в том, что

твердые ткани зубов становились более чувствительными к кариесу в агрессивной кислой среде [106, 128, 144, 148, 157, 303]. Доказано, что инфицированность *H.pilory* при гастропатологии не влияет на распространенность кариеса, но увеличивает интенсивность кариозного процесса на 20,2 - 23,4% [25, 31, 47, 214, 261, 274, 277].

Многочисленные современные исследования были посвящены изучению патологии пародонта у детей на фоне хронических болезней гастродуоденальной зоны [230, 274, 281]. Так, изменения пародонта в виде катарального гингивита и пародонтита были зарегистрированными у больных с различной хронической патологией ЖКТ в 76,5 - 91,2% случаев. Исследования последних лет [274, 283, 291, 297] доказали высокую распространенность пародонтита (92,3%) среди детей и подростков с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки. По результатам других исследований [5, 52, 58, 246], распространенность и тяжесть заболеваний пародонта напрямую коррелировали со стадией, продолжительностью и тяжестью заболеваний ЖКТ, имело место значительное снижение показателей неспецифической резистентности слизистой оболочки ротовой полости. По имеющимся научным данным, в период обострения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки у большинства подростков (71,3-78,2%) формировался гингивит различной степени тяжести, но только у взрослых с продолжительностью язвенной болезни не менее 7-10 лет в 67,2% случаев рентгенологически определялись деструктивные процессы костной ткани альвеолярного отростка (остеопороз, снижение высоты межальвеолярных перегородок). Установлено, что в период ремиссии язвенной болезни тяжесть гингивита значительно уменьшалась, интенсивность дистрофических процессов в альвеолярной кости снижалась [65, 90, 96, 249, 254, 256]. Значимые результаты получили исследователи [96, 107, 109, 157], которые выявили тенденцию роста частоты и степени тяжести гингивита в зависимости от глубины поражения слизистой оболочки желудка, стажа заболевания, частоты обострений язвенного процесса. Это

дает право считать сочетание ЗЧА и патологии ЖКТ состоянием, где объединяющим фактором может быть их общее соединительнотканное происхождение. Системность поражений обусловлена широким распространением соединительной ткани в организме, что входит в состав стромы многих органов [153, 154, 155, 235, 280]. Соединительная ткань составляет около 50,0% массы тела, обеспечивает структурную поддержку за счет как ферментных систем, регулирующих синтез и обмен коллагена, так и структурных и других белков соединительной ткани. Изменения в соединительной ткани является основой формирования определенных хронических заболеваний органов и систем, характер поражения органов является обусловленным их собственными паренхиматозно-стромальными взаимными соотношениями.

Таким образом, полиморфизм клинической симптоматики, распространение, признаки поражения зубочелюстной и пищеварительной систем определяются неоднородностью изменений различных компонентов соединительной ткани, то есть ее различными биохимическими дефектами. Определение значимости последних очень важно для совершенствования диагностики и разработки конкретных саногенетических мероприятий.

1.2 Основные признаки и влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на стоматологический и соматический статус детей и подростков

Последние десятилетия внимание медицинских исследователей привлекает неуклонный рост количества микроаномалий и морфогенетических вариантов системных изменений со стороны различных

органов, зависящих от особенностей формирования соединительной ткани, и в начале XXI тысячелетия биологи и медики предложили новую соединительнотканную теорию [11, 17, 153, 154, 155]. Суть последней заключается в том, что нарушение прочности компонентов соединительной ткани в результате наследственного или приобретенного нарушения обмена веществ ведет к развитию или отягощению течения разнообразных заболеваний. Это позволило объединить сотни нозологических единиц в общее понятие «соединительнотканная недостаточность» [95, 155]. Данные изменения в клинике проявляются определенным набором фенотипических признаков и трактуются как недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) [88, 104, 110, 129].

Присутствие соединительной ткани в большинстве органов и тканей организма, происхождение, особенности морфологии и разнообразие функций определяют активное участие ее базовых элементов в формировании и развитии многих патологических состояний и определяют возможность диспластических изменений в любом органе и системе. Развитие НДСТ зависит как от генетических изменений, детерминирующих синтез компонентов соединительной ткани, так и от многофакторного влияния на плод во время беременности [95, 224]. Кроме того, увеличение количества детей и подростков с признаками НДСТ зависит от влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на растущий организм [135, 227]. Распространенность недифференцированной дисплазии соединительной ткани в детской мировой популяции, по данным современных исследований, составляет 35,1-64,5%, поэтому это стало актуальной медицинской проблемой [147, 150, 153, 154, 155, 161, 246, 247, 252].

По мнению ведущих исследователей-морфологов, соединительная ткань является «корнем» [161, 183, 197, 252, 266, 276]. Она составляет около 50% массы тела, образует опорный каркас (скелет) и наружные покровы (кожу), является составной частью всех органов, формирует вместе с кровью

и лимфой внутреннюю среду организма, посредством которой все структурные элементы получают питательные вещества и отдают продукты метаболизма. Кроме важнейшей структурообразующей функции, соединительная ткань выполняет целый ряд других: поддерживает водно-солевой баланс, принимает участие в иммунной защите, репаративных процессах [197, 227, 231]. Преобладание различных видов соединительной ткани в формировании зубочелюстного аппарата и выполнение ими разнообразных функций определяет полиморфность проявлений дисплазии соединительной ткани в челюстно-лицевой области и диктует необходимость дифференцированного подхода к лечению и профилактике диспластико-обусловленной патологии структур зубочелюстного аппарата.

Дисплазия соединительной ткани (*dis* — нарушение; *plasia* — развитие) — это генетически детерминированное состояние, которое ведет к нарушению развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, характеризуется дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани и, как следствие, предопределяет нарушение гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением [11, 155, 227, 231, 276].

В свою очередь, недифференцированная дисплазия соединительной ткани — это генетически гетерогенная группа заболеваний мультифакторной природы с прогрессивным течением, в основе которых лежат нарушения синтеза, распада или морфогенеза компонентов внеклеточного матрикса, который возникает в периоде раннего эмбриогенеза или в постнатальном периоде под воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды и может манифестировать в разные периоды жизни [231, 285]. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани — это особенность развития ребенка, которая сама не является патологическим состоянием, однако отягощает либо изменяет течение различных заболеваний [227, 235].

НДСТ- ассоциированными заболеваниями считают аномалии костно-суставной, мочевыводящей, мышечной, сердечно-сосудистой систем, а также заболевания глаз, желудочно-кишечного тракта. С НДСТ связывают высокую смертность от сердечных аритмий, ишемической болезни сердца, разрыва аневризмы [29, 71]. С НДСТ связывают синдром внезапной смерти новорожденных, нарушения репродуктивной системы у детей и подростков, что все вместе ведет к неконтролируемому росту заболеваемости детей и подростков [95, 97].

Повсеместное присутствие соединительной ткани делает понятным разнообразие проявлений, связанных с ее дефектами, и повышенный интерес к этой проблеме специалистов, которые работают в различных отраслях медицины. Многочисленные НДСТ зарегистрированы в классификации ОМИМ (Online Mendelian Inheritance in Man) Национального центра по вопросам биотехнологической информации. По данным различных авторов, частота выявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани достаточно высока и составляет от 26,4 до 80,1% в зависимости от групп исследуемых пациентов. Так, по данным Г.Ю. Калаевой (2012), от 74,2% до 85,9% детей школьного возраста имеют различные признаки НДСТ [97]. По данным Т.И. Кадуриной (2009), распространенность отдельных признаков НДСТ у подростков связана с полом: мальчиков с наличием НДСТ в популяции насчитывается в среднем 20,3 - 21,1%, а девочек — 40,5 - 43,7% [95]. По результатам исследования, проведенного А.В. Клеменовым, сделан вывод, что в молодом возрасте частота выявления признаков НДСТ достигает 80,1% [104]. Однако, при использовании более точных критериев – наличие шести и более внешних маркеров (фенов) - частота выявления НДСТ снижается до 20,2-25,4%, зато клиническое значение выявленных аномалий повышается.

В ходе многочисленных исследований были выявлены наиболее характерные признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани [110, 129, 132, 135, 147]. Внешними фенотипическими признаками

НДСТ при стандартном объективном обследовании считаются: астеничное телосложение; изменения кожи — тенденция к гиперрастяжению, истончение, наличие растяжек (стрий), склонность к образованию коллоидных рубцов и кровоподтеков, участки гипо- или гиперпигментации, выраженная подкожная венозная сеть; мышечная гипотония. Дисплазия соединительной ткани является морфологической основой формирования аномалий развития опорно-двигательного и зубочелюстного аппарата, регистрируются изменения со стороны костной системы - сколиоз, кифоз, синдром прямой спины, деформации грудной клетки, гипермобильность суставов, плоскостопие, аномалии развития зубов [110, 129, 132, 135, 147, 252, 262].

К соединительнотканым поражениям внутренних органов, по мнению ряда авторов, принадлежат аномальные хорды в полости левого желудочка, пролапс митрального клапана, расширение корня аорты, артериальные, венозные и смешанные ангиодисплазии, сосудистые аневризмы, спланхноптоз (опущение внутренних органов), удвоение почек и другие анатомические дефекты развития органов мочевыводящей системы, кисты почек, дополнительные перегородки в желчном пузыре, перегибы желчного пузыря, миопия, астигматизм, множественный кариес, аномалии развития и расположения половых органов [2, 14, 18, 26, 88, 262, 265].

Основными клиническими проблемами стоматологических больных с НДСТ являются нарушения формы, размеров, прорезывания зубов, изменения их положения в зубных рядах (скупенность, диастемы, тремы, «проблемы третьих моляров»). Значительную сложность представляют аномалии прикуса и мягких тканей полости рта (уздечек языка, губ, тяжелой слизистой оболочки), кариозные и некариозные поражения зубов, заболевания пародонта, а также нарушения функций височно-нижнечелюстных суставов и жевательных мышц [11, 70, 95, 110, 135, 147, 149, 150, 152, 167, 197, 207, 231, 257]. Все это обуславливает необходимость поиска маркеров риска формирования зубочелюстных аномалий и

деформаций у детей, разработки системы количественной оценки риска развития диспластикообусловленных аномалий развития зубочелюстного аппарата у детей для ранней диагностики и профилактики данной стоматологической патологии. В ряде работ отмечалась наибольшая информативность костных признаков и наименьшая — суставных [2, 11, 129]. Между ними, на втором месте по специфичности, стоят кожные признаки. Как видно, большинство информативных признаков — скелетные.

Частое обнаружение признаков дисплазии соединительной ткани у детей с гастроэнтерологическими заболеваниями (от 30 до 72%) и, наоборот, высокая частота встречаемости патологии пищеварительного тракта на фоне данного синдрома (57–88%) доказывают их взаимосвязь [29, 88, 109, 110, 139, 160, 161, 162]. К числу диспластикозависимых изменений пищеварительного тракта и гепатобилиарной системы относятся недостаточность кардии, гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы, гастроптоз, перегибы и деформация желчного пузыря, долихосигма и др. При заболеваниях соединительной ткани вовлечение в патологический процесс желудочно-кишечного тракта выявляют намного чаще, чем клиническую симптоматику [161, 162, 207, 217, 230].

Ряд исследователей высказали мнение о том, что разнообразие клинических проявлений дисплазии соединительной ткани можно объяснить не только мутацией различных генов или их вариабельной экспрессивностью, но и действием средовых факторов. В большинстве случаев при дисплазии соединительной ткани отягощен акушерско-гинекологический анамнез: у 74,5% женщин отмечалась гипоксия на всем протяжении беременности, у 30,9% были гестозы; беременность протекала на фоне анемии у 55,4% женщин [231]. Матери детей-диспластиков на момент рождения ребенка часто были старше 25 лет, имели выкидыши в анамнезе, во время беременности у них нередко фиксировали обострение пиелонефрита, прием лекарств; роды часто носили стремительный характер [227]. Гастроэнтерологи также не исключают роли кишечного дисбиоза в развитии

дисплазии соединительной ткани. По их мнению, микроорганизмы, продуцирующие ферменты, участвуют в метаболизме соединительной ткани и ее деструкции, таким образом влияя на развитие диспластических изменений [49, 57, 67, 80, 238].

Степень тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани коррелирует с возрастом детей: чем старше дети, тем более выражена степень дисплазии, которая свидетельствует о прогрессивном течении диспластического процесса [95, 97].

Доказано, чем больше внешних фенотипичных признаков выявляется при внешнем объективном исследовании, тем больше оснований ожидать наличия диспластических изменений во внутренних органах [97, 110]. В свою очередь, микроаномалии внутренних органов являются фоном для развития инфекционно-воспалительной патологии с тенденцией к затяжному течению и хронизации. НДСТ способна изменять клинические симптомы большинства заболеваний и становится причиной формирования тяжелых осложнений с вовлечением диспластикозависимых органов.

Анализируя проблему НДСТ, рекомендовано использовать следующие дефиниции и диагностические критерии: малые аномалии развития (МАР) — наследственные или врожденные отклонения развития органов от нормального анатомического строения, которые не сопровождаются клинически значимыми нарушениями функции. Часть МАР исчезает с возрастом, другая при определенных условиях способна стать причиной развития патологии. Порок развития — отклонение развития органа от нормального анатомического строения, которое приводит к клинически значимым нарушениям его функции [29].

Необходимо отметить, что многие диспластические признаки близки по своим фенотипическим проявлениям к моногенным заболеваниям (синдром Элерса — Данло, синдром Марфана), но клинические симптомы при этих состояниях менее значимы, а набор клинических признаков при НДСТ не укладывается ни в одно из этих наследственных моногенных

заболеваний. При обследовании пациента необходимо учитывать, как количество фенотипических проявлений, так и степень их выраженности и клинической значимости. Однако из-за того, что манифестация фенотипических признаков соединительнотканной дезорганизации происходит в дошкольном и младшем школьном возрасте, диагностировать НДСТ на основании лишь фенотипических признаков трудно, но наличие 5 и более стигм дизэмбриогенеза является достоверным признаком НДСТ [97, 110, 241].

При клинико-генеалогическом обследовании родственников пациента с недифференцированной ДСТ обнаруживается «семейное накопление» проявлений соединительнотканной дисплазии. Этиопатогенез врожденной неполноценности соединительной ткани в мире до конца не изучен, но данные многочисленных исследований показывают, что клинические проявления НДСТ обусловлены аномалией коллагеновых структур. На сегодня открыто 20 генетических типов коллагенов. Каждая ткань характеризуется своим набором, строением и соотношением типов коллагена [70, 95, 97, 109]. Волокна коллагена придают соединительной ткани прочность и долговечность. Они имеют несколько микрометров в диаметре и состоят из тысяч индивидуальных плотно упакованных полипептидных цепей коллагена. В геноме человека есть около 50 генов, которые кодируют различные типы коллагена, которые образуют больше чем 20 типов коллагеновых волокон в разных тканях. По расположению в тканях и по функциональному значению их распределяют на 4 класса [95, 97, 104, 229]: коллаген I (гены *COL1A1*, *COL1A2*) — основной компонент кости, присутствует также в шрамах, сухожилиях и хрящах; коллаген II (ген *COL2A1*) — основной компонент хряща; коллаген III (ген *COL3A1*) формирует ретикулярные волокна, которые держат вместе внеклеточную матрицу; — коллаген IV (гены *COL4A1*, *COL4A2*, *COL4A3*, *COL4A4*, *COL4A5*, *COL4A6*) формирует базальный ламинарный слой, на котором расположен

эпителий. Современным и перспективным является использование молекулярных методов выявления генных мутаций и наличия антигенов гистосовместимости. При врожденной патологии соединительной ткани на мембранах лейкоцитов определяется повышенное представительство антигенов HLA- A28, B35, Cw5, Cw52, сниженное - A2, B12, Cw3.

Нужно сказать, что в диагностике НДСТ, кроме молекулярно-генетических методов, большое значение имеют биохимические методы исследования, которые являются более доступными в выполнении и позволяют оценить состояние обмена соединительной ткани, уточнить диагноз, прогнозировать течение заболевания и судить об эффективности реабилитационной терапии. Коллагеновые нарушения могут возникать не только в результате генетических дефектов в коллагенах, но также в результате генетических дефектов, которые влияют на биосинтез, посттрансляционные модификации, секрецию, сам сбор и ремоделирование коллагенов. Тканевые аномалии онтогенеза тесно связаны как с нарушением синтеза коллагена и фибриллогенезом, так и с изменениями его биодegradации, ферментопатиями, дефектами фибронектина, эластина, гликопротеидов, протеогликанов, а также с дефицитом разных кофакторов ферментов (Cu, Zn, Mg, аскорбиновой кислоты), которые принимают участие в образовании поперечных ковалентных связей, необходимых для стабилизации коллагеновых структур [35, 37, 41, 53, 70, 89, 116, 123, 128, 135, 174, 179, 209, 213, 235, 279]. Генетические дефекты синтеза коллагена приводят к уменьшению количества его поперечных связей и увеличению количества легкорастворимых фракций. Именно поэтому у больных с врожденной ДСТ отмечается достоверное повышение оксипролина в суточной моче, выраженность которого коррелирует с тяжестью патологического процесса [17, 262, 294].

Непрямым маркером гиперкатаболизма коллагена можно считать повышенное содержание гидроксипролина, лизина и пролина в сыворотке крови, повышения уровня которых коррелирует с повышением количества

оксипролина в суточной моче [17, 262, 294]. О катаболизме межклеточного вещества судят по величине экскреции гликозаминогликанов (ГАГ), которая обычно повышена при разных клинических вариантах заболеваний соединительной ткани, и, соответственно, по повышению уровня ГАГ в сыворотке крови. Наиболее распространенным исследованием является определение уровня оксипролина и гликозаминогликанов в суточной моче, лизина, пролина, оксипролина в сыворотке крови [17, 22, 248, 262, 294]. Перспективными методиками можно считать определение активности протеолитических ферментов — колагеназы и эластазы сыворотки крови и слюны, ингибиторов эластазы, тканевых металлопротеаз и их ингибиторов. Диагностическую ценность имеет также определение содержания магния, кальция, меди, аскорбиновой кислоты, что подтверждает генетический дефект соединительной ткани и может быть дополнительным критерием биохимической диагностики НДСТ у детей [7, 36, 40, 46, 48, 66, 67, 70, 84, 103, 111, 116, 125, 263, 289]. Следовательно, отсутствие единственного подхода к пониманию сути НДСТ, единственного взгляда на терминологию и диагностические критерии этого состояния оставляет открытой значительную часть вопросов. Необходимо определить место НДСТ как самостоятельной нозологической формы в патологии детского возраста. Большое количество работ, посвященных этой проблеме, открывают новые аспекты в изучении современного течения соматической патологии у детей и подростков на фоне НДСТ и уже обозначили высокую актуальность НДСТ для современной медицины.

Изучение современной литературы по проблеме НДСТ и ее места в патологии детского возраста позволяет сделать вывод, что на сегодня не разработан эффективный алгоритм диагностики НДСТ, в частности проявлений НДСТ у подростков с ФРБТ, отсутствуют четкие рекомендации относительно последующего ведения таких больных (особенности питания, режима). В литературе встречаются лишь отдельные рекомендации относительно приема препаратов магния и меди, повторных курсов в

сочетании с массажем, корректирующей гимнастикой в аспекте профилактики развития и формирования осложнений с привлечением диспластикозависимых органов [12, 35, 39, 49, 83, 92, 98, 119, 126, 145, 178, 191, 210, 235, 247, 280, 296].

Ввиду того, что НДСТ имеет прогрессивное течение, своевременная диагностика может предоставить возможность проведения коррекции дисфункции соединительной ткани и позитивного влияния на последующее развитие болезни. Постановка достоверного диагноза требует проведения генотипирования, что в практическом применении трудноосуществимо. В связи с этим на первый план выходит необходимость выявления наиболее характерных фенотипических критериев НДСТ для разработки методов её клинической диагностики в стоматологической практике. Создание информативной системы диагностики данной патологии у детей и подростков с ЗЧА позволит дифференцированно и индивидуально подходить к ортодонтическому лечению и профилактике, что представляется весьма актуальным.

1.3 Особенности клинических проявлений зубочелюстных аномалий и хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне недифференцированной дисплазией соединительной ткани

Очень важным условием для проведения координированных исследований является согласование понятийного аппарата для диагностики и определения соответствующей патологии. Согласно международным и отечественным дефинициям [18, 97, 104, 110] наследственные нарушения

соединительной ткани, соединенные в синдромы или фенотипы на основании общности внешних и/или висцеральных признаков, характеризующихся разнообразием клинических проявлений (субклинические формы - формирование полиорганной и полисистемной патологии с прогрессивным течением) относят к недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Учитывая высокую распространенность и частоту встречаемости ЗЧА с хронической патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта в подростковом возрасте, их общее соединительнотканное происхождение, целесообразным является определение влияния наследственных нарушений метаболизма соединительной ткани на клинические проявления и эффективность лечения зубочелюстных аномалий на фоне хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Любое патологическое состояние - соматическая болезнь и/или стоматологическая патология - должны быть рассмотрены через призму органного гомеостаза. В течение последнего десятилетия недифференцированным дисплазиям соединительной ткани отечественные ученые уделяют все больше внимания, как в связи с накоплением генетического «груза» в детской популяции, так и с влиянием этого исходного состояния на формирование какой-либо патологии [18, 97, 104, 110]. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) объединяет гетерогенную группу заболеваний наследственной природы, патогенетическую основу которых составляют индивидуальные особенности генома и полиморфизм стигм дизэмбриогенеза, которые встречаются с разной частотой в фенотипе ребенка. Манифестация НДСТ провоцируется действием как внутриутробных факторов (перинатальная гипоксия, интранатальные травмы, пищевые дефициты), так и внешних факторов (несбалансированность рациона ребенка, опасная экология).

Анализ анамнестических данных пациентов в 56,7- 60,2% случаев определяет неблагополучие раннего внутриутробного периода - заболевания

матери в первом триместре беременности, прием медикаментов, наличие профессиональных вредностей. Таким образом, НДСТ можно отнести к преморбидному состоянию (фону), который определяет предрасположенность к возникновению ассоциированных с ним заболеваний, своеобразию их протекания, и, некоторым образом, прогнозу.

Присутствие соединительной ткани во всех органах и системах, общность их происхождения, ее полифункциональность предусматривают возможность возникновения диспластических изменений в любом органе и системе. Все клинические признаки, присущие НДСТ можно разделить на несколько групп, в соответствии первичной закладки органов в эмбриогенезе. Мезодермальные аномалии определяют изменения скелета (деформации грудной клетки и лицевого отдела черепа, задержка роста челюстей, гипермобильность суставов), гипоплазию мышц (сфинктерного аппарата), изменения внутренних органов. Изменения со стороны зубов (аномальное расположение, неправильное формирование, ранняя смена, гипоплазия эмали, системный кариес, резорбция десен) имеют эктодермальное происхождение. То есть, зубочелюстные аномалии и деформации лицевого скелета, как и соответствующая патология желудочно-кишечного тракта - являются непосредственными внешними признаками-фенами НДСТ (104, 110).

Многими исследователями была прослежена четкая связь между ЗЧА и патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В структуру внутренних фенов (маркеров изменений во внутренних органах) вошли следующие признаки - аномалии строения желчного пузыря, дискинезии желчного пузыря, рефлюксы, воспалительные заболевания слизистой оболочки желудка, гастроптоз.

По информации Центра медицинской статистики МЗ Украины, ежегодно в Украине впервые регистрируется почти 50000 детей с хроническим гастродуоденитом. Согласно данным Ю.В. Белоусова (2006) [24, 25] хронические заболевания гастродуоденальной зоны среди детей

дошкольного возраста заняли пятое место (26,20 на 1000 детей), а среди подростков - первое место (26,74 на 1000 детей). Хронический гастродуоденит в структуре заболеваемости органов пищеварения составил 58,2-74,5%. Анализ причин распространенности гастродуоденальной патологии свидетельствует, что за последние годы, несмотря на значительные достижения в изучении патогенетических механизмов и современных технологий лечения, является трансформация функциональных нарушений в хронический процесс, характеризующийся длительным и рецидивирующим течением, относительной резистентностью к терапии, продолжению роста показателей заболеваемости. Взаимозависимость определенных патологических состояний полости рта и хронических заболеваний ЖКТ изучалась в последнее время достаточно подробно. Определена прямая связь между рН ротовой жидкости и кислотообразующей функцией желудка [8, 57, 90] твердые ткани зубов становятся более чувствительными к кариесу в агрессивной кислой среде [78,79]. Доказано, что инфицированность на НР при гастропатологии не влияет на распространенность кариеса, но увеличивает интенсивность кариозного процесса на 20,2 - 23,4%. Многочисленные современные исследования посвящены изучению патологии пародонта у детей с болезнями гастродуоденальной зоны [115, 118, 128, 283, 286, 287]. Так, по данным некоторых исследователей [132], изменения пародонта в виде катарального гингивита и пародонтита были зарегистрированными у больных с различной хронической патологией ЖКТ в 76,5 - 91,2% случаев. Исследования последних лет доказали высокую распространенность пародонтита (92,3%) у подростков с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, по результатам других исследований [291, 274], распространенность и тяжесть заболеваний пародонта коррелирует со стадией, продолжительностью и тяжестью заболеваний ЖКТ, имело место снижение показателей неспецифической резистентности слизистой оболочки ротовой полости.

Доказано, что в период обострения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки у подростков формируется гингивит различной степени тяжести, но только у пациентов с продолжительностью язвенной болезни более 5-7 лет в 97,2% случаев рентгенологически определялись деструктивные процессы костной ткани альвеолярного отростка (остеопороз, снижение высоты межальвеолярных перегородок). Установлено, что в период ремиссии язвенной болезни тяжесть гингивита уменьшалась, интенсивность дистрофических процессов в альвеолярной кости снижалась [139, 149, 157, 159]. Аналогичные результаты получили другие авторы [160, 174, 217], которые определили тенденцию к росту частоты и степени тяжести гингивита в зависимости от глубины поражения слизистой оболочки желудка, стажа заболевания, частоты обострения язвенного процесса [174, 214]. Исследования доказали, что особенностями пародонтита на фоне хронических патологических состояний ЖКТ является более ранняя, чем у лиц без фоновой патологии, генерализация процесса, особенно при язвенной болезни. Это формирует вывод об общих патогенетических механизмах формирования язвенной болезни ЖКТ и генерализованного пародонтита, а именно о преобладании тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [215, 222, 230, 281, 297].

Таким образом, полиморфизм клинической симптоматики, распространённость, признаки поражения зубочелюстной и пищеварительной систем определяются неоднородностью изменений различных компонентов соединительной ткани, то есть ее различными дефектами. Определение значимости последних очень важно для совершенствования диагностики и разработки саногенетических мероприятий, практически отсутствующих до сих пор. Учитывая модифицирующее влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на клинические проявления и течение как зубочелюстных аномалий, так и хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, особого внимания заслуживает дальнейшее

исследование особенностей зубочелюстных аномалий у подростков с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, и с несостоятельностью соединительной ткани.

По данным обследования школьников 1-11 классов, которое было проведено специалистами ГУ «ИПАГ АМН Украины» в 2013 - 2014 гг., распространенность нарушений структуры и функции соединительной ткани составила 56,7 - 58,4%, при этом более четверти из обследуемых имели нарушения опорно-двигательного аппарата, костной системы, и чаще всего - зубочелюстные аномалии (77,5%). В патогенезе хронической патологии верхних отделов пищеварительного тракта, особенно в подростковом возрасте, существенную роль также играют нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, а именно, гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), который может быть, как «кислым», так и «щелочным». Клинически подтвержденный «кислый» ГЭР встречается в 52,3 - 84,5% случаев хронических заболеваний ЖКТ (хронический гастрит и гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки) у детей после 11-12 лет [24,25], то есть в подростковом возрасте; «щелочной» - один из маркеров функциональных нарушений билиарной системы, а именно, билиарной дисфункции (БД).

Среди многих факторов, формирующих ГЭР, ведущим является дисфункция нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Особенности анатомического строения, кровоснабжения и иннервации, специфическая автономная моторная деятельность НПС предоставляют возможность считать его обособленное морфофункциональное соединительнотканное образование. Поэтому, соединительнотканная дисплазия может способствовать дисфункции пищеварительной системы за счет нарушения моторики с формированием ГЭР в 63,7 - 85,4% случаев [8, 82, 88, 109, 167]. Также у детей с НДСТ [110,133,135,139] достоверно чаще, чем у здоровых ($p < 0,01$), определялся гипомоторной тип ДЖВП на фоне аномалий желчного пузыря (70,2% и 50,3%, соответственно). Была обнаружена высокая корреляционная связь ($r = 0,87$) между частотой определения ДЖВП и НДСТ,

среднее значение показателя двигательной функции (ПДФ) у подростков с НДСТ ($p < 0,05$) был выше показателей здоровых ($0,88 \pm 0,08$ и $0,7 \pm 0,08$, соответственно). Рост среднего значения ПДФ в зависимости от роста количества проявлений НДСТ ($r = 0,82$) отображает тенденцию к усилению спастического состояния сфинктерного аппарата желчных путей у подростков. Таким образом, зубочелюстные аномалии, заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта и дискинезии желчевыводящих путей, проявления рефлюкса можно считать внутренними признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани [156, 157, 159, 160]. Выявление НДСТ у подростков с ЗЧА и гастродуоденальной патологией, требует соответствующих коррекционных мероприятий и комплексной лечебно-профилактической помощи с учетом особенностей патологических процессов. В современной научной литературе мы встретили только единичные исследования лечения ЗЧА несъемной аппаратурой на фоне патологии ЖКТ у подростков на фоне НДСТ [162, 167, 169], обусловившей научное направление собственных исследований.

1.4 Особенности диагностики зубочелюстных аномалий и хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Очень важно иметь в арсенале объективные, современные, малоинвазивные, простые для выполнения методы исследования, позволяющие с высокой точностью оценить как состояние зубочелюстной системы перед началом ортодонтического лечения (диагностика ЗЧА, оценка состояния пародонта, наличие кариеса) с учетом наличия не только

определенных хронических заболеваний, но и функциональных нарушений ЖКТ, так и эффективность лечебно-профилактических мероприятий [26, 62, 127]. Все исследователи подчеркивают, что обследование подростков с зубочелюстными аномалиями должно быть только комплексным [15, 42, 45, 56, 63, 130], но во многих научных исследованиях мы определили достаточно обобщенный подход к диагностике соматической патологии, особенно патологии ЖКТ у подростков [75, 119, 126, 191].

Общепринятые методы диагностики - объективное обследование, диагностика ЗЧА согласно современной классификации аномалий окклюзии зубных рядов (Л.С. Персин, 2006), диагностика заболеваний пародонта, оценка гигиены полости рта (гигиенический индекс, индекс кровоточивости десен и другие). Используется метод прямой оценки состояния гигиены зубодесневого комплекса, позволяющего оценивать степень бактериальной контаминации при микроскопии цитограмм [173].

Анализ диагностических моделей (методы Pont, Korkhaus, Tonn, Нансен и др.), как и рентгенологические исследования (ортопантограмма, телерентгенограмма), остается важной составляющей получения объективных ортодонтических данных [164, 204, 216, 255, 257, 282]. Диагностическая модель имеет решающее значение для определения цели и плана ортодонтического лечения. Анализ модели имеет преимущества в том, что дает возможность провести измерения в трех плоскостях для оценки ширины и длины зубной дуги; сравнения сагиттальной и трансверзальной симметрии; определения отклонения отдельных зубов; оценки места в зубной дуге; оценки дисгармонии зубной дуги Д.С. Дмитриенко (2011, 2015) [63, 64, 65].

Важное значение при ЗЧА и их лечении несъемной техникой приобрела диагностика вторичных осложнений (гингивит, пародонтит, кариес), где ведущим было изучение нарушений обмена веществ, что позволяет понять закономерности гомеостаза при стоматологической патологии. Это дает реальную возможность изучать уровень

антиоксидантной защиты и контролировать эффективность лечебно-профилактических мероприятий [66, 67, 75, 81, 84, 117].

По результатам исследований физиологической антиоксидантной системы как регулятора перекисного окисления липидов, учеными Института стоматологии АМН Украины (2008) был внедрен в практику антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) - соотношение каталазы и концентрации малонового диальдегида [7, 23, 123, 125, 196]. Каталаза, как составляющая, участвует в разрушении перекиси водорода и может характеризовать уровень антиоксидантной защиты. Малоновый диальдегид (МДА) является индикатором процессов пероксидации. Индекс АПИ позволил ученым с достаточной точностью оценить результаты скрининга эффективности лечебных и профилактических мероприятий при воспалительных или дистрофических процессах в периодонте, что достаточно часто формируются на фоне длительного лечения брекет-системами [125, 180, 182, 209, 279]. Оценку нарушений гликолитического обмена и процессов перекисного окисления проводят также с помощью оценки кариограмм.

В то же время большое значение имеет снижение протективного потенциала и местного иммунитета слизистой оболочки ротовой полости за счет длительного пребывания несъемной ортодонтической аппаратуры и возникновения вторичного гингивита и пародонтита. Ведущую защитную роль на слизистых оболочках выполняли лизоцим и секреторный IgA (sIgA). Последние исследования доказали, что уровень sIgA может иметь прогностическое значение для оценки состояния здоровья детей в период скрининговых исследований [108, 128, 159, 201, 243, 254, 258, 304, 305]. Установлено, что снижение sIgA может указывать на недостаточность функции местного иммунитета и возможность формирования хронической патологии, а его повышенное содержание - на дисбаланс в иммунной системе [304, 305]. По результатам исследований Н.П. Бочкова (2008) [34], известно, что у здоровых детей с низким уровнем sIgA повышается уровень

цитогенетических показателей буккального эпителия на фоне снижения индекса апоптоза, то есть нарушается процесс удаления генетически неполноценных эпителиальных клеток. Некоторые ученые [122, 124, 125, 233, 259] для скрининг-оценки местного иммунитета изучали уровень лизоцима и sIgA только в ротовой жидкости, так как секреторные антитела класса IgA не проникают в десневую бороздку из ротовой жидкости и ограничиваются поверхностью слизистой оболочки. Уровень лизоцима у подростков с проявлениями обострения катарального гингивита возрастал ($8,97 \pm 0,60$ мг / л - гингивит, $7,31 \pm 0,24$ мг / л - интактный пародонт), но незначительно ($p < 0,05$), по сравнению со здоровыми подростками. Содержимое секреторного IgA в ротовой жидкости подростков с обострением гингивита достоверно увеличивался, по сравнению с лицами с интактным пародонтом ($0,49 \pm 0,04$ г/л и $0,36 \pm 0,02$ г/л; $p < 0,01$). Ряд исследователей определяли у подростков с воспалительными болезнями пародонта дисбаланс системы цитокинов, отвечающих за иммунокомпетентную деятельность нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов (моноцитов) [240, 287]. Это цитокины врожденного иммунитета, а именно, катехины (TNF- α) [245,275] α -хемокин (IL-8), IL-4, IL-10 [254], характеризующие функциональную активность клеток микробного иммунитета, и могут выступать в качестве индикаторов хронизации воспалительного процесса в деснах.

По данным исследований [281, 296], наличие хронических заболеваний ЖКТ отягощает стоматологическую патологию, провоцирует рост уровня Ca-регулирующих гормонов в крови - паратиреоидного (ПТГ) и кальцитонина в 1,4 - 1,6 раза. Пусковым механизмом этого процесса является повышение уровня гормонов ЖКТ: гастрин, холецистокинин и других. Эти гормоны стимулируют продукцию тиреокальцитонина, нарушают равновесие между гормонами гипо - и гиперкальцемического действия и усиливают резорбтивные процессы в пародонте. Также, по данным разных авторов [96,108,128], увеличение в крови биологически активных веществ (гистамин) в остром периоде хронических заболеваний ЖКТ у подростков усиливает

проницаемость сосудистой стенки в 3 - 3,5 раза, что вызывает отек и кровоточивость десен. Кроме того, возрастает активность гиалуронидазы - фермента, деполимеризующего гиалуроновую кислоту, которая входит в состав основного вещества соединительной ткани. Совокупное действие высоких концентраций биологически активных веществ (БАВ) способствует развитию воспалительных изменений в тканях пародонта [149, 173, 217, 237, 270]. В экспериментах на животных исследователями доказано [19, 226, 270], что введение гиалуронидазы в ткани пародонта вызывает деполимеризацию гиалуроновой кислоты и активацию остеокластов, разрушающих костную ткань.

В некоторых научных исследованиях, посвященных сочетанию патологии ЖКТ и зубочелюстной системы у детей и подростков, изучали иммунный статус больных [304, 305]. Исследования проводились на основании представления о наличии «общих антигенов» в слизистой оболочке всего желудочно-кишечного тракта. Во сочетании зубочелюстной патологии и заболеваний ЖКТ определяли изменения как гуморального иммунитета, так и клеточного звена: уменьшение содержания Т-лимфоцитов (супрессоров и хелперов), рост содержания В-лимфоцитов, снижение активности реакции бласттрансформации лимфоцитов.

Доказано, что изменения иммунитета у детей с хронической патологией ЖКТ формируют нарушения биотопа кишечника [31, 78, 100,102]. Взаимозависимость патологии полости рта и органов ЖКТ изучалась на примере инфекционного фактора. На слизистых оболочках больных подростков на 20,7% чаще выявлялись стафилококки, определялись бактерии рода *Porphyromonas*, было на 90,1% меньше пептострептококков, на 30,2% - лактобацилл, на 20,3% - вейлонелл, стоматokokков. В слюне преобладали анаэробные пептострептококки и факультативно-анаэробные стрептококки (7lg КОЕ/мл), порфиромонады, вейлонеллы, пептококки и стафилококки (6lg КОЕ/мл), нейросерии (5lg КОЕ/мл), стоматokokки и энтеробактерии, бациллы (4,6 lg КОЕ/мл), лактобациллы, грибы рода *Candida*

(4lg КОЕ/мл). У больных с хронической патологией, во всех исследованных биотопах определяли рост по сравнению со здоровыми как спектра микроорганизмов (чаще встречались представители условно-патогенной микрофлоры), так и количества бактерий [27, 31, 46, 57, 102, 238, 272, 283]. Установлено также, что и *Helicobacter pylori* является одной из причин этих заболеваний. Возбудитель длительное время существовал в ротовой полости, сохранялся после проведения как традиционной, так и эрадикационной терапии, был источником реинфекции желудка и вызвал рецидивы язвенной болезни или хронического гастродуоденита [274, 291].

Ряд исследователей [57, 67, 111, 120, 174, 268, 269, 273] определяют изменения состава слюны и функции слюнных желез при хронических заболеваниях желудка и 12-перстной кишки у детей и подростков. Выявлено увеличение содержания общего белка в составе центрифугата слюны и рост активности амилазы, что было связано с отложением большого количества гликогена в эпителии десен во время заполнения.

Исследователи указывали также на повышение активности кислой фосфатазы [120], катепсина [125], пероксидазы [125] в смешанной слюне при хроническом патологическом процессе в ЖКТ. Определялась зависимость секреции слюны от состояния секреторной функции желудка, доказано влияние секреторной функции желудка на характер формирования зубного налета у детей. При экспериментальном повреждении различных отделов ЖКТ белых крыс обнаружили снижение интенсивности гликолиза и компенсаторное увеличение концентрации глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы в слизистой оболочке ротовой полости, что приводит к значительному уменьшению содержания АТФ в тканях пародонта. По результатам исследований выявлено снижение энергетического обеспечения тканей десны при хронических заболеваниях ЖКТ у детей, которое связано с уменьшением активности митохондриальных ферментов - сукцинатдегидрогеназы и изоцитратдегидрогеназы и снижением активности тканевого дыхания.

Формированию ЗЧА способствуют не только структурно-функциональные изменения коллагеновой стромы, но и гипокальциемия [235, 241, 271], к которой наиболее уязвимы дети в периоды «прыжков» роста на фоне сопутствующей хронической соматической патологии. Эпидемиологические исследования, которые проводились в последнее время [12, 39, 41] доказали, что значительная часть детского населения имеет недостаточную обеспеченность организма кальцием. Согласно статистическим данным, детская популяция стран Европы и Америки в среднем употребляют с пищей только 400 мг кальция в сутки.

В Украине, по данным ГУ «ИПАГ АМН Украины» (2007), гипокальциемия встречалась у 60,2 - 80,6% детей и подростков [49, 51, 74] в то время как поддержание гомеостаза кальция в детском организме важно не только для обеспечения процессов линейного роста, но и для ремоделирования и дифференциации костной ткани, и еще для ряда других физиологических процессов. Доказано, что на современном этапе дети имеют признаки не только гипокальциемии, но и других микродисэлементозов (Zn, Mg, F, Cu, Si, B, Mn), влияющих на состояние костной и соединительной ткани [41, 49, 141, 172, 185, 188, 198]. Известно, что микроэлементы, находясь в роли анти- и прооксидантов, играют важную роль в становлении и в поддержании равновесия в системе «генерация свободных радикалов - детоксикация свободных радикалов».

У детей с активным кариесом по данным результатов современных исследований определялся совокупный дефицит важнейших эссенциальных элементов: уменьшение концентрации Co (кобальт) в сравнении с нормативными показателями - в 4-5 раз, Mo (молибден) - в 3,3 раза, Se (селен) - на 40,2%, Fe (железо) - в 2 раза, Cu (медь) - в 4 -5 раз, и повышение концентрации марганца в 3,5 раза [213, 235]. Острый пародонтит также вызвал нарушения гомеостатического равновесия в детском организме за счет повышения уровней меди, цинка и кобальта (в 1,12, 1,15 и 1,22 раза, по сравнению с нормативными показателями), снижением содержания железа и

марганца на 13,8 % и 35,1%, соответственно. Некоторые исследователи, опираясь на определенный в 46,6 - 72,0% наблюдений дефицит магния в различных субстратах (волосы, эритроцитов, ротовая жидкость), доказали патогенетическое значение гипомагниемии [35, 71, 224] для формирования ЗЧА за счет изменения соединительной ткани.

1.5 Последствия ортодонтического лечения несъемной аппаратурой и принципы их профилактики

Основные принципы оказания ортодонтической помощи - это комплексность и системный подход к индивидуальной проблеме, пошаговый анализ результатов, этапность лечебно-профилактических мероприятий, знание особенностей лечения в зависимости от типа ортодонтической конструкции. Основными требованиями к лечению ортодонтической аппаратурой считают достижение наивысшей эффективности в кратчайшие сроки. Внедрение в стоматологическую практику новых технологий и материалов позволило в процессе ортодонтического лечения с использованием несъемной аппаратуры делать корпусное перемещение зубов с контролем их положения, получать оптимальный функциональный и эстетический результат, минимизировать дискомфорт и болевой синдром во время лечения, сократить количество посещений стоматолога. Но этот метод лечения требует тщательного знания возрастных физиологических особенностей пациентов и контроля за гигиеной их ротовой полости [6, 10, 43, 45].

Большинство ортодонтических больных - это подростки, эмаль у которых еще не полностью сформирована [50, 52, 58]. Состояние гигиены полости рта у подростков 12-15 лет, по данным многих как отечественных,

так и зарубежных исследователей [80, 81, 234], по гигиеническим индексам ОНУ-S составляет 3,06 - 3,08 (очень плохой уровень гигиены) Ортодонтическое вмешательство в подростковом возрасте имеет как профилактическое, так и лечебное значение, но не должно формировать негативных последствий [142, 143, 151, 240, 264, 289, 244]. Лабильность и напряжение обменных процессов, присущие организму подростка, склонность к быстрому истощению, преимущественно обусловлены функциональной незрелостью его ферментных систем. При этом, высокая проницаемость клеточных мембран и интенсивность энергетического обмена делают организм подростка особенно уязвимым к внешним вмешательствам [293, 295, 298], к которым, безусловно, можно отнести и ортодонтическое лечение несъемной аппаратурой.

В то же время, медицинские манипуляции в период ортодонтического лечения, влияют на уровень и интенсивность протекания окислительно - восстановительных процессов (ОВП) в организме подростка [265, 283, 286], при этом на ОВП в ротовой полости влияют не только изменения непосредственно в ротовой полости, но и в других органах и системах. Это затрудняет интерпретацию информации и требует динамического пролонгированного контроля реакции биопотенциального пространства в течение всего срока ортодонтического лечения [289,298,301]. По результатам исследований доказано, что оптимальным является проведение контрольных наблюдений в течении ортодонтического лечения [288].

В список осложнений при использовании брекет-систем вошли изменения цвета эмали зубов, возникновение «белых пятен», дефекты эмали и кариес, формирования воспалительных заболеваний пародонта - гингивит, пародонтит, гиперплазия десен и резорбция верхушек корней зубов, как результат передозировки ортодонтических сил [286, 289]. Одним из самых распространенных осложнений является деминерализация эмали, которая определяется в период лечения и после снятия аппаратуры [244, 249, 286]. Эта проблема актуальна для стоматологов-ортодонтов во всем мире и

регистрируется в процессе ортодонтического лечения, ее показатель остается стабильно высоким (32,7 - 50,3%) в течение последних 7-10 лет. Отдельные профилактические мероприятия, которые на современном этапе используют врачи практической звена, не приводят к желаемому эффекту, что является доказанным результатом многих научных исследований как отечественных, так и иностранных ученых [255, 257, 293, 298, 302].

Частые осложнения (кариес, поражения пародонта), по данным многочисленных исследований [234, 264, 286, 290, 298, 299], за счет высокой распространенности и маломанифестного и латентного течения на ранних этапах ортодонтического лечения, диагностируются несвоевременно у 45,6 - 56,9% подростков. Это затрудняет диагностику, отдаляет начало проведения адекватных лечебных и профилактических мероприятий и влияет на эффективность и продолжительность ортодонтического лечения [151, 164, 171, 285]. По данным отечественных исследователей наиболее распространенными факторами формирования вторичного кариеса при лечении несъемной техникой является формирование зубных отложений (24,6%), гипоплазия и аплазия эмали (14,7%), повышение вязкости слюны (16,4 %), раннее прорезывание зубов (9,9%), гестозы беременности у матерей (16,4%), наследственность (1,6%) [178, 183, 193, 194, 199]. С другой стороны, наличие данной патологии ротовой полости негативно влияет на состояние желудочно-кишечного тракта. Многими отечественными и иностранными исследователями было доказано существование прямой связи между кариесом, заболеваниями пародонта и рецидивами патологии со стороны печени, желудка, тонкого и толстого кишечника [5, 47, 58, 73, 79, 96, 211], но научные исследования о влиянии длительного ортодонтического лечения ЗЧА несъемной аппаратурой на состояние верхних отделов ЖКТ при наличии хронической патологии у подростков практически отсутствуют.

По результатам некоторых исследователей металлические брекет-системы формируют «непереносимость металлических включений», что может сопровождаться воспалительными болезнями слизистой оболочки

(гингивит, папиллит и другие) и требует использования антисептических средств, в состав которых входят хлоргексидин, холина салицилат [111, 151, 184, 191, 200]. Данные вещества за счет блокирования биосинтеза простагландинов (медиаторов воспаления/боли) и антимикробных свойств улучшают состояние слизистых оболочек ротовой полости [200, 201, 205, 219, 221, 248]. Брекеты-системы часто становятся механическим препятствием для естественного самоочищения полости рта, длительная ретенция микробной биопленки приводит к диффузии кислоты через межпризматическое пространство эмали и диссоциации кальция и фосфатов в подповерхностном слое [220, 232, 234]. Этот процесс обратим, и при благоприятных условиях, под воздействием реминерализующей жидкости ионы кальция могут вновь поступать в кристаллическую решетку, вытесняя ионы водорода. Фтористые лаки могут рассматриваться для использования в клинике в качестве эффективного метода предотвращения или уменьшения деминерализации в период ортодонтического лечения, особенно у больных с плохой гигиеной полости рта [216, 234, 238, 249].

Вторичный кариес, который формируется на фоне лечения ортодонтической аппаратурой снижает рН (уменьшает степень перенасыщения гидроксиапатитом) и изменяет концентрацию кальция в ротовой жидкости, способствует потере ее минерализующих свойств [8, 12, 37, 235]. Поэтому ряд исследователей доказали, что использование препаратов кальция и/или различных витаминно-минеральных комплексов для эндогенной профилактики кариеса в период ортодонтического лечения необходимо и эффективно [83, 92, 98, 178, 191, 210, 235].

Основной комплекс профилактических мероприятий при лечении ортодонтической несъемной аппаратурой состоит, по данным многих авторов, в санации полости рта, герметизации интактных фиссур; в проведении профессиональной гигиены до начала ортодонтического лечения и каждые 3 месяца; в демонстрации иллюстративных материалов средств, необходимых для ухода, и отработки методики чистки зубов. Имеются

данные о достаточной эффективности применения аппликаций различных реминерализирующих муссов, полосканий растворами оральных антисептиков, остается спорным вопрос о допустимости назначения стоматологом-ортодонтом иммунокорректоров, антибиотиков и других лекарственных веществ [12, 22, 26, 27, 35, 83, 171, 232].

Таким образом, в литературе имеются лишь фрагментарные данные об особенностях ортодонтического лечения несъемной аппаратурой и выборе профилактики у подростков с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в особенности на этапах ортодонтического лечения. В связи с чем, данное исследование у пациентов подросткового возраста с соответствующей соматической патологией является весьма актуальным. Выявление периодов «напряжения» на этапах ортодонтического лечения позволит разработать качественно новый подход к проведению ортодонтического лечения у пациентов с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, особенно, если рассматривать зубочелюстные аномалии в сочетании с патологией верхних отделов пищеварительного тракта как комплекс признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Методы клинико-инструментальных исследований

На стартовом (начальном) этапе работы в течении 2008-2012 годов было проведено скрининговое эпидемиологическое обследование 623 подростков 12 и 15 лет на базе общеобразовательных средних школ г. Луганска и г. Лутугино (таблица 2.1).

При исследовании стоматологической заболеваемости руководствовались рекомендациями ВОЗ («Oral Health Surveys. Basic Methods», 4th ed., WHO, 1997) и определяли состояние гигиены рта, распространенность и интенсивность кариеса, состояние тканей пародонта и зубочелюстной системы, а также нуждаемость в ортодонтическом лечении.

Таблица 2.1 - Распределение по возрасту и полу подростков г. Луганска и г.Лутугино (г.Луганск/г.Лутугино), участвовавших в скрининговом эпидемиологическом исследовании (2008 - 2012)

| Возраст | 12 лет | 15лет |
|----------|---------|---------|
| Пол | n=318 | n=305 |
| Мальчики | 88/87 | 90/94 |
| Девочки | 75/68 | 69/52 |
| Вместе | 163/155 | 159/146 |

Данные об общих заболеваниях выкопировывались из школьных медицинских карт (ф.26у), историй развития ребенка (ф.112у) с расчетом индекса коморбидности (ИК): отношение суммарного количества заболеваний у всех детей группы к числу детей в группе (M.E Charlson et al.,1981) [247]. Диагноз выставлялся на основании МКБ-10.

Изучение заболеваемости подростков на основании заключительных диагнозов и результатов профилактических осмотров, отраженных в текущей медицинской документации, проводили в группах: дети с зубочелюстными аномалиями (ЗЧА) и дети с физиологической окклюзией (таблица 2.2). Возрастные группы были отобраны методом случайной выборки.

По половым признакам существенных различий определено не было.

Таблица 2.2 - Уровень заболеваемости подростков согласно основным классам заболеваний (МКБ-10)

| Код | Заболевания | Группы подростков | | | |
|--------------------------|--|-------------------|---------------|---------------|---------------|
| | | 12 лет | | 15 лет | |
| | | +ЗЧА n=259 | - ЗЧА n=59 | +ЗЧА n=252 | - ЗЧА n=53 |
| Класс I (A00-B99) | Инфекционные заболевания | 46,7% | 45,7% | 50,4% | 49,1% |
| Класс III (D50-D89) | Заболевания крови и кроветворных органов | 10,5% | 11,8% | 11,5% | 11,3% |
| Класс IV (E00-E90) | Заболевания эндокринной системы | 13,1% | 13,5% | 12,7% | 13,2% |
| Класс VI (G00-G99) | Заболевания нервной системы и органов чувств | 17,8% | 15,2% | 14,3% | 15,1% |
| Класс VII (I100-I195) | Заболевания глаз | 46,3% | 35,6% | 47,2% | 43,3% |
| Класс VIII (J00-99) | Заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани | 47,5% | 32,2% | 47,2% | 32,1% |
| Класс XI (K00-K99) | Заболевания органов пищеварения | 68,7% | 49,2% | 71,4% | 45,3% |
| Класс XII (200- 299) | Заболевания кожи и подкожной клетчатки | 16,6% | 10,2% | 16,3% | 13,2% |

Данные таблицы свидетельствуют, что в структуре заболеваемости преобладали заболевания органов пищеварения, инфекционные и паразитарные болезни занимали второе ранговое место, другие заболевания

(болезни глаз, эндокринная патология, болезни нервной системы и другие) не имели информативного значения.

Критериями включения в исследование являлись согласие на участие в исследовании на основании подписанного информированного согласия как самого подростка, так и его родителей/опекунов; наличие зубочелюстных аномалий; наличие хронической патологии пищеварительной системы (хронический гастрит, гастрооденит) в состоянии ремиссии не менее 6-12 месяцев; проведение ортодонтического лечения несъемной аппаратурой; комплаентность в проведении рекомендованных лечебных и диагностических методов.

Критериями исключения в данное исследование являлись наличие острых заболеваний; обострение хронических заболеваний пищеварительного тракта в ближайшие 6 месяцев; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; наличие хронических заболеваний, влияющих на процессы остеосинтеза и резорбции (эндокринные, гематологические и ряд других заболеваний); постоянная медикаментозная терапия в связи с заболеванием; отсутствие информированного согласия; нарушение комплаенса в ходе исследования; отказ пациента либо его родителей/опекунов от участия в ходе исследования.

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 специалистов соответствующего профиля, после ознакомления с амбулаторной картой по выбранным «малым» и «большим» 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 без ЗЧА, но с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Для определения эффективности разработанного алгоритма медицинского сопровождения на комплексное ортодонтическое лечение были взяты 109 пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта 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 [140]. Ортодонтическое лечение проводили в отделении ортодонтии стоматологической клиники ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ». Результаты исследования зубочелюстно-лицевого комплекса и ортодонтического лечения в динамике фиксировали в Медицинской карте ортодонтического пациента (учетная форма 043 - 1/у).

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

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

Группа сравнения (55 детей) – при ортодонтическом лечении не применяли комплекс лечебно-профилактических мероприятий.

Были выполнены следующие объемы исследований: 2345 измерений пар диагностических моделей челюстей; 560 анализов ортопантомограмм челюстей; 560 определений гигиенических индексов; 680 определений пародонтальных индексов; 765 определений рН ротовой жидкости; 275 определений зарядового состояния клеток буккального эпителия (КБЭ).

2.2 Клинические методы исследования

При клиническом обследовании выявляли жалобы (эстетические, морфологические, функциональные), проводили сбор данных анамнеза (наследственность, состояние матери в период беременности, вид вскармливания, наличие вредных привычек, перенесенные и сопутствующие заболевания).

Лицо пациента оценивали в анфас и профиль, производили оценку состояния мягких тканей полости рта: уздечек верхней и нижней губы, уздечки языка, исследовали глубину преддверия рта, изучали состояние слизистой оболочки рта.

Акцентировали внимание на выявлении аномалий зубов (количества, формы, положения, структуры твердых тканей, сроков прорезывания), аномалий формы и размеров зубных рядов и их окклюзии в сагиттальном, вертикальном и трансверзальном направлениях. По показаниям выполняли клинические функциональные пробы (Эшлера-Битнера, Ильиной-Маркосян).

Для постановки заключительного диагноза анализировали данные ортопантомографии челюстей, телерентгенографии в боковой проекции, а также результаты антропометрического измерения диагностических моделей челюстей по методу Болтона, Korkhaus, Pont, Nance [163, 164].

Ортодонтический диагноз устанавливали по классификации аномалий зубов, челюстей, окклюзии зубных рядов кафедры ортодонтии МГМСУ (1990) и Международной классификации стоматологических болезней (МКБ-10) [140].

Состояние твердых тканей зубов оценивали по индексам КПУ и КПУп. Состояние тканей пародонта определяли при помощи индексов Шиллер-Писарева, РМА, СРІТN. Гигиеническое состояние полости рта определяли с использованием индексов Sinless Loe и Stallard.

2.3 Методы исследования структурно-метаболического состояния костной ткани

Было проведено определение минеральной плотности костной ткани методом ультразвуковой денситометрии пяточной кости. Учитывая возможные половые различия исследуемых параметров проводилась их сравнительная оценка по гендерному принципу (таблица 2.3).

Таблица 2.3 - Количество детей, которым была проведена денситометрия

| Пол | Возраст | |
|----------|---------|-----|
| | 12 | 15 |
| Мальчики | 49 | 59 |
| Девочки | 56 | 59 |
| Итого | 105 | 118 |

Структурно-функциональную оценку состояния костной ткани выполняли с помощью ультразвукового денситометра SONOST 2000 (Osteosis, Корея). Проводили ультразвуковое сканирование пяточной кости, где преобладает губчатая ткань. Определяли следующие параметры:

- СПУ (SOS, Speed of Sound) - скорость распространения (прохождения) ультразвука (УЗ) через костную ткань, выражается в м/с и зависит от эластичности и плотности кости;

- ШОУ (BUA, Broadband Ultrasound Attenuation) - широкополосное ослабление ультразвука - показатель, характеризующий потерю интенсивности ультразвука в среде его распространения, выражается в дБ/МГц и отражает не только костную плотность, но и количество, размеры и пространственную ориентацию трабекулярной костной ткани;

- ИП (в%) (BQI) - индекс прочности костной ткани рассчитывается по показателям СПУ и ШОУ и отображает состояние губчатой костной ткани обследуемого относительно категории взрослых людей в возрасте 20 лет.

С целью определения степени нарушений структурного состояния кости изучали Z-критерий (Z-score), измеряемый в величинах стандартного отклонения индекса твердости от возрастного и полового норматива. Нормальная минеральная плотность костной ткани - показатель Z-score в пределах 1 стандартного отклонения (SD) от референтного значения; снижение МПК (остеопения) - значение Z-score < -1,1SD к -2,5 SD.

Минеральную плотность костной ткани челюстей у подростков исследовали с помощью эхоостеометрического метода - путем регистрации скорости прохождения УЗ-волны через альвеолярный отросток челюстей с помощью эхоостеометра (ЭОМ-01Ц, Москва). Частота УЗ колебаний, излучаемых диагностической головкой (ДГ) измерительного прибора составляет $0,12 \pm 0,036$ МГц. Использовались приемники УЗ - волн промышленного производства, которые имеют диаметр 10 мм, расстояние между приемниками УЗ-волн составляла 50 мм. Датчики закреплялись на жесткой или гибкой миллиметровой линейке. При этом прямыми измерениями определяли время (t) прохождения УЗ-сигнала от излучателя к приемнику и расстояние (L) между ними. Скорость прохождения УЗ - волны (V) рассчитывали по формуле (2.1):

$$V = \frac{L}{t} \text{ (м/с)} \quad (2.1)$$

Для оценки минерализации твердых тканей зубов у подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительного тракта были проведены спектроколориметрические исследования твердых тканей зубов с помощью автоматического спектроколориметра «Пульсар-01» (ОКБА НПО Химавтоматика, Узбекистан) по методике Деньга О.В. с соавт. (2009). Метод основан на определении коэффициента отражения света R гидроксиапатитом

и белковой матрицей зуба в области длин волн 380-720 нм. Метод позволяет оценивать изменения минерализации эмали как по отдельным оптическим и цветовым параметрам, так и по совокупности этих параметров: по мере увеличения минерализации белковой матрицы цветовая насыщенность, grad R, и показатель желтизны зуба уменьшаются, приближаясь к соответствующим параметрам гидроксиапатита.

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. Для определения содержания ионов кровь собирали в гепаринизированной пробирки. Для определения интенсивности экскреции ионов с мочой использовали суточную мочу, анализ делали в день исследования крови. Содержание ионизированного кальция в плазме крови определяли с помощью ион-селективных электродов на аппарате «Microlit, Conalab, Канада». Содержание кальция, фосфора в плазме крови и их суточную экскрецию с мочой определяли спектрофотометрическим способом на автоматическом биохимическом анализаторе «Synchron-CX5-Delta, Westmann, Дания».

2.4 Оценка микроэлементного состояния волос

Практически все доступные для анализа химические элементы накапливаются в волосах, поступая в организм различными путями: с пищей, водой и воздухом. Способность волос аккумулировать в себе химические элементы связана с особенностями их строения и формирования. Существуют самые разнообразные причины дисбаланса микро- и

макроэлементов в организме. Недостаток минеральных веществ в пищевых продуктах, нарушение их усвоения организмом, прием лекарств, наличие хронических заболеваний, стрессовые ситуации, умственное и физическое переутомление - наиболее частые причины дисбаланса (дефицита) макро- и микроэлементов. Содержание микроэлементов в волосах пациентов (мкг/г) определяли с помощью рентген-флуоресцентного спектрометра ELVA X (США) в научно-техническом центре «ВИРИА» (Киев) [186, 187, 189]. Определяли содержание основных, вспомогательных и токсичных элементов (28 элементов).

2.5 Биофизические методы исследования

Уровень функциональных реакций в полости рта оценивали на основании определения стабильности рН ротовой жидкости по методу О.В. Деньга с соавторами (2009) [62]. Колебания величины рН (Δ рН) являются представительной характеристикой нестабильности гомеорезиса и неспособности организма поддерживать кислотно-щелочное равновесие в полости рта. Собиралось пять проб ротовой жидкости по 1 мл, в которых определялось значение величины рН с помощью иономера непосредственно после забора пробы. Затем рассчитывалось среднее значение величины рН и доверительный интервал отклонений от среднего значения (Δ рН) с учетом коэффициента Стьюдента для пяти измерений и доверительной вероятностью 0,95.

Комплексная оценка зарядового состояния клеток буккального эпителия (КБЭ) позволяет оценить уровень адапционно-компенсаторных реакций в организме детей и как следствие, уровень неспецифической

резистентности, в том числе в полости рта [60]. Оценивали процент электрофоретически подвижных ядер клеток буккального эпителия (КБЭ), процент подвижных плазмолемм КБЭ, амплитуды смещения ядер и плазмолемм и их отношения. Все эти величины связаны с уровнем неспецифической резистентности в полости рта и зависят от степени воспалительного процесса в тканях пародонта и интенсивности кариозного процесса. Клетки буккального эпителия забирались натошак после полоскания полости рта, легким соскобом. Процент подвижных ядер и плазмолемм КБЭ оценивался с помощью биологического микроскопа при увеличении $480\times$ для 100 неповрежденных клеток в каждом препарате. Амплитуды смещения ядер и плазмолемм рассчитывались с помощью окулярной линейки.

2.6 Биохимические методы исследования

В ротовой жидкости подростков в группах исследования изучали систему протеаз - содержание белка (Lowry O., 1951) [40], активность эластазы (L. Visser, E.R. Blout, 1972) [121, 300]; состояние клеточных мембран – активность кислой фосфатазы (КФ) (А. П. Левицкий с соавт., 1973) [120]; баланс про – антиоксидантной системы - содержание малонового диальдегида (МДА) (И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили, 1977) [196]; активность каталазы (С.В. Гирин, 1999) [48]; супероксиддисмутазы (СОД) (С. Чеварти, 1985) [218]; состояние микробиоты ротовой полости - содержание лизоцима (А.П. Левицкий, 2005) [122]; активность уреазы (Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень, 1996) [46]. Показатель степени дисбиоза (СД) устанавливали по относительной активности уреазы к содержанию лизоцима в ротовой

жидкости (А.П. Левицкий с соавт., 2009) [124]. Ротовую жидкость собирали утром натощак в центрифужные пробирки в течение 5 минут. Хранили до проведения анализов при -20С. Перед исследованием размораживали при комнатной температуре центрифугировали при 3,5тыс. об/мин в течение 15 минут. Биохимический анализ смешанной ротовой жидкости проводили для определения некоторых биохимических показателей, которые могут свидетельствовать о степени развития патологических состояний, или об эффективности лечебно-профилактических мероприятий. Исследования проводились в биохимической лаборатории НИИ стоматологии АМН Украины (руководитель – проф. А.П.Левицкий).

Выбор предложенных биохимических показателей был обусловлен тем, что системой, которая обеспечивает необходимый уровень неспецифической резистентности в полости рта, является прооксидантно-антиоксидантная система, где показателем свободнорадикальных процессов является перекисное окисление липидов (ПОЛ). Во время экстремальных состояний и патологических процессов резкий рост стационарного уровня эндрогенных перекисных липидов выступает в качестве разрушающего фактора, диальдегиды типа малонового (МДА), которые образуются в результате этого процесса, являются мутагенами и имеют выраженную цитотоксичность. Определяя содержание МДА в биологических объектах, можно говорить о степени ПОЛ.

ПОЛ контролируется физиологической антиоксидантной системой (АОС), которая состоит из многих компонентов. Ключевую роль в ферментативной защите играет супероксиддисмутаза (СОД), которая мешает образованию таких более активных метаболитов, как гидроксильный радикал и синглентный кислород. Более простым, с методической точки зрения, является определение каталазы, изменения которой происходят синхронно с другими антиоксидантными ферментами, и высокая активность каталазы в ротовой жидкости характеризует местную сопротивляемость микробным факторам, так как от ее активности зависит степень нейтрализации перекиси,

которые производит патогенная микрофлора ротовой полости. Состояние системы ПОЛ-АОС достоверно отражает индекс АПИ (антиоксидантно-прооксидантный индекс - отношение активности каталазы к содержащему МДА).

Определение кислой фосфатазы (КФ) как показателя повреждения мембранных структур лизосом весьма важно, так как развитие воспаления в полости рта, как правило, сопровождается резким увеличением активности лизосомальных ферментов в ротовой жидкости.

Изучение показателей эластазы как деструктивного протеолитического фермента, основным источником которого в ротовой полости являются сегментоядерные нейтрофилы, актуально потому, что сдвиг в сторону активации протеолитических ферментов и накопление белков является достоверным признаком развития воспалительных процессов.

Уровень лизоцима в ротовой жидкости коррелирует с уровнем как неспецифических, так и специфических антимикробных факторов. Снижение уровня лизоцима свидетельствует о избыточном росте условно-патогенной и патогенной микрофлоры.

Оценка активности уреазы дает представление о степени микробной обсемененности полости рта, где отношение удельной активности уреазы к удельному содержанию лизоцима в ротовой жидкости отражает степень дисбиоза (СД) ротовой полости.

2.7 Экспериментальное исследование

Экспериментальное исследование было выполнено на 45 белых крысах линии Вистар (самцы и самки) стадного разведения. Первоначально была

воспроизведена алиментарная модель гастрита у 40 крыс, которые с 21-дневного возраста находились на диете Стефана [292] - 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) у 10 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 с помощью роторасширителей обеспечивали доступ к резцам экспериментального животного (рисунки 2.1. и 2.2), осуществляли очистку резцов верхней челюсти с помощью тампона, смоченного 3% р-ром перекиси водорода. Эмаль верхних резцов протравливали стандартным методом с помощью 37% ортофосфорной кислоты 30 секунд.



Рисунок 2.1 - Фиксация экспериментального животного с обеспечением доступа к резцам с помощью роторасширителей



Рисунок 2.2 - Подготовка операционного поля

Протравленную поверхность промывали струей воды в течение 30-40 секунд с последующим высушиванием, предупреждая попадание жидкости в дыхательные пути. На вестибулярную поверхность резцов наносили адгезивную систему с последующей фотополимеризацией в течение 20 секунд (рисунок 2.3).

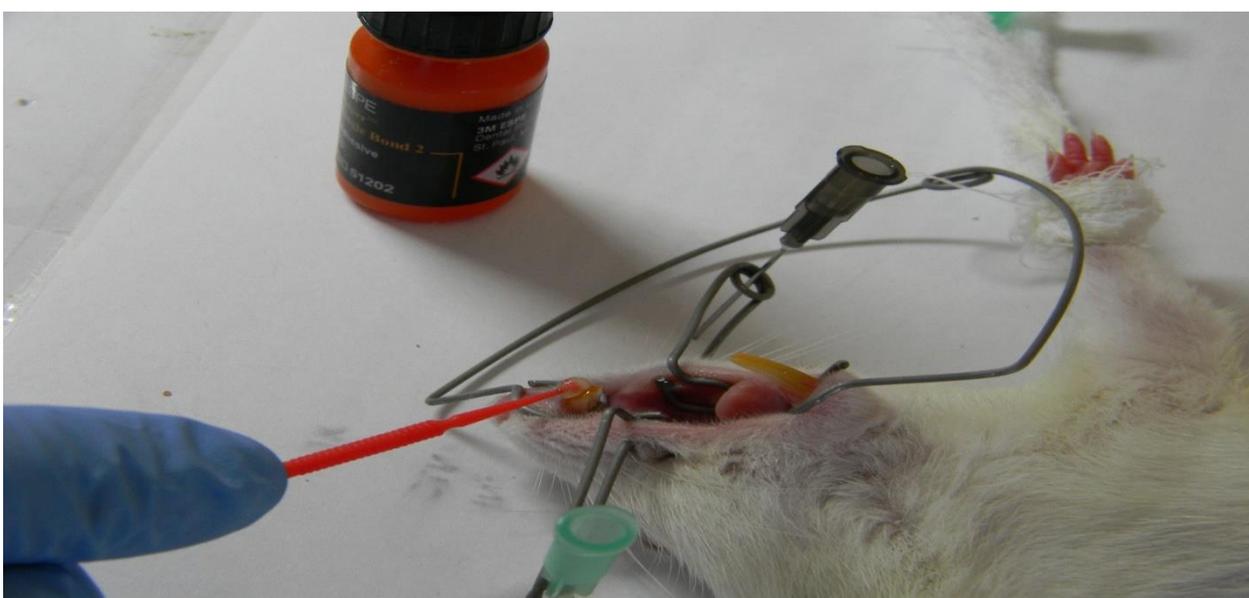


Рисунок 2.3. - Нанесение адгезивной системы на поверхность резцов

На обработанную поверхность наносили фотополимерный материал и фиксировали проволочную лигатуру с закрепленной на ней закрывающей пружиной (рисунок 2.4.).

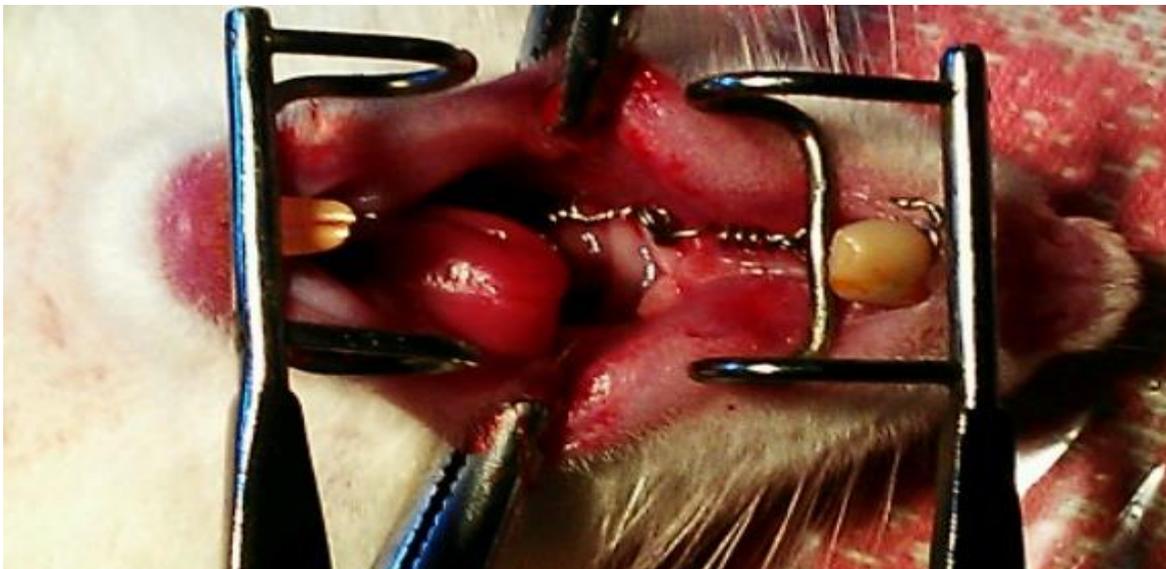


Рисунок 2.4 - Ортодонтическая модель перемещения зубов

Были выделены соответствующие 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" [158].

В процессе морфометрических исследований руководствовались рекомендациями Г.Г. Автандилова (1999) [3]. 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 мм²; 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 мкм²).

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 [19, 21, 22].

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) [21], активность костных фосфатаз – щелочной и кислой фосфатазы [120, 125]; 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). Степень атрофии альвеолярного отростка у животных определяли методом биометрии для определения линейных размеров обнажения корней моляров по методу А.В. Николаевой [204]. Измерение обнажения каждого корня проводили на мацерированных нижнечелюстных блоках по язычной поверхности моляров с помощью бинокулярного микроскопа, в окуляре которого находилась шкала с ценой деления 0,05 мм. Величину относительного обнажения корней моляров рассчитывали по формуле (в процентах):

$$K = \frac{l \cdot 100}{M},$$

где K - величина относительного обнажения корней в процентах; l - расстояние от края альвеолы до анатомической шейки зуба; M- расстояние от края альвеолы до вершины бугорка зуба.

2.8 Характеристика комплекса лечебно-профилактических мероприятий

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 до начала ортодонтического лечения проводили санацию полости рта и мероприятия профессиональной гигиены полости рта.

Препараты для медикаментозного сопровождения аппаратурного лечения назначали педиатры после консультации и обследования пациентов.

Для нивелирования воспалительной реакции в ротовой полости, которая сопровождает начало ортодонтического лечения назначали препарат на основе бактериальных лизатов Имудон®. Регистрационный номер: П № 014990/01. Фармакотерапевтическая группа - иммуностимулирующее средство. Препарат представляет собой поливалентный антигенный комплекс, смесь лизатов бактерий (*L. acidophilus* + *L. delbrueckii ss lactis* + *L. helveticus* + *L. fermentum* + *S. pyogenes* groupe A + *S. sanguis* groupe H + *S. aureus* + *E. faecium* + *E. faecalis* + *K. pneumoniae ss pneumoniae* + *F. nucleatum ss fusiforme* + *C. pseudodiphtheriticum* + *C. albicans*), состав которой соответствует возбудителям, наиболее часто вызывающим воспалительные процессы в полости рта и глотки. Иммунобиологические и фармакологические свойства: иммуностимулирующий препарат бактериального происхождения для местного применения в оториноларингологии, стоматологии. Препарат оказывает неспецифическое иммуностимулирующее и специфическое вакцинирующее действие на различные звенья иммунитета. Стимулирует как местный (повышает

концентрацию секреторного IgA), так и системный (клеточный и гуморальный) иммунитет. Активирует фагоцитоз, увеличивает содержание лизоцима в слюне, способствует увеличению количества иммунокомпетентных клеток, повышает концентрацию сывороточных IgA, IgG, IgM и уменьшает концентрацию сывороточного IgE. Повышает функциональную активность макрофагов (в т.ч. альвеолярных) и полиморфноядерных лейкоцитов, что способствует уничтожению инфекционных агентов.

Комбинированный иммуностимулирующий препарат бактериального происхождения предназначен для сублингвального (подъязычного) приема натошак. Таблетку следует держать под языком до полного растворения (1 таблетка 6 раз в сутки на протяжении 20 дней). Профилактический курс повторяют через полгода.

При изучении остеогенеза и формирования качественной структуры кости установлено, что ведущая роль принадлежит обеспечению организма не только витаминами и белком, но и макро- и микроэлементами. Субклинический дефицит, обусловленный недостаточным потреблением с пищей или пониженной абсорбцией этих веществ, может стать причиной (фактором) снижения минеральной плотности кости.

На этом основании из кальцийсодержащих препаратов в лечебно-профилактический комплекс включили Кальцемин Адванс®. Таблетка препарата содержит: кальция (кальция карбоната, кальция цитрата) 500 мг, витамина D3 (холекальциферола) 200 МЕ, магния (магния оксида) 40 мг, цинка (цинка оксида) 7,5 мг, меди (меди оксида) 1 мг, марганца (марганца сульфата) 1,8 мг, бора (натрия бората) 250 мкг.

Кальций является важным структурным компонентом костной ткани. Применение кальция корригирует дефицит поступления кальция с пищей, особенно при повышенной потребности или сниженном всасывании. Кальция карбонат является солью с наибольшим содержанием элементарного

кальция. Кальция цитрат повышает биодоступность препарата у пациентов с патологией пищеварительного тракта.

Витамин D очень важен для абсорбции кальция, фосфатов и магния в тонком кишечнике. Он регулирует содержание этих элементов в жидкостях организма и способствует поддержанию нормального уровня кальция в плазме крови, а также принимает участие в синтезе органических элементов и кальцификации скелета.

Магний принимает участие в метаболизме костной ткани, препятствует деминерализации костей. Цинк является кофактором более чем 200 ферментов и влияет на процесс ремоделирования костной ткани. Медь принимает участие в построении важнейших белков соединительной ткани - коллагена и эластина, которые образуют матрицу костной и хрящевой ткани. Марганец нормализует синтез гликозаминогликанов, необходимых для формирования костной и хрящевой ткани. Дублирует кальцийсберегающие функции витамина D. Бор регулирует активность паратиреоидного гормона и через него — обмен кальция, магния, фосфора и холекальциферола. Препарат предназначен для снижения темпов потери костной массы и коррекции нарушений кальциевого обмена, для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата и заболеваний зубов. Рекомендуется детям в возрасте от 12 лет в лечебно-профилактической дозе 1-2 таблетки во время еды 1 раз в сутки.

Магне В6® - магний содержащий препарат, потенцированная органическая форма Mg, применение которого необходимо, учитывая роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в формировании как зубочелюстных аномалий, так и ряда заболеваний пищеварительной системы. у подавляющего большинства детей с ДСТ имеет место снижение уровня большинства макро- и микроэлементов и особенно Mg.

Нарушение Ca/Mg-соотношения при недостатке Mg приводит к увеличению активности металлопротеиназ, способствующих деградации коллагена со снижением его синтеза. Действующие вещества препарата:

магния лактата дигидрат* - 470 мг; пиридоксина гидрохлорид - 5 мг. Магний является жизненно важным элементом, который находится во всех тканях организма и необходим для нормального функционирования клеток, участвует в большинстве реакций обмена веществ.

Пиридоксин (витамин В6) участвует во многих метаболических процессах, в регуляции метаболизма нервной системы. Витамин В6 улучшает всасывание магния из желудочно-кишечного тракта и его проникновение в клетки. Примерно 2/3 внутриклеточного магния распределяется в костной ткани. Прием препаратов Mg способствует улучшению синтеза коллагена, что способствует профилактике проявлений недифференцированной ДСТ. Магний способствует усвоению кальция.

Витамин В6 препятствует потере цинка организмом. Детям старше 6 лет (массой тела более 20 кг) рекомендовано 4-6 таблеток в сутки. Суточную дозу следует разделить на 2-3 приема, принимать во время еды. Все вышеуказанные препараты нашли свое применение в составе лечебно-профилактического комплекса, схема применения которого представлена в таблице 2.4.

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.

Продолжительность активного периода ортодонтического лечения в среднем составляла 14-16 месяцев, в зависимости от степени выраженности ЗЧА. После дебондинга аппаратуры были фиксированы несъемные ретейнеры и по показаниям было рекомендовано использование эластопозиционеров.

Таблица 2.4 - Схема медикаментозного сопровождения ортодонтического лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями и хронической патологией пищеварительной системы

| № | Сроки применения | Препараты | Способ применения и дозы |
|---|---------------------------------------|------------------|--|
| 1 | До фиксации брекетов | Магне В6 | 2 таблетки 2 раза в сутки 2 недели во время еды |
| 2 | Фиксация брекетов. | | |
| 3 | 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 |
| 4 | Через месяц после фиксации брекетов | Кальцемин Адванс | 1 таблетка 1 раз в сутки на протяжении 4 недель |
| 5 | Через полгода после фиксации брекетов | Кальцемин Адванс | 1 таблетка 1 раз в сутки на протяжении 4 недель |
| | | Имудон | 1 таблетка 6 раз в сутки на протяжении 20 дней |

2.9 Определение индивидуального стоматологического профиля

Оценка уровня индивидуального здоровья, основанная на количественной оценке адаптивных возможностей организма дает возможность исследователю индивидуальный контроль в динамике лечения и наблюдения.

Контроль эффективности ортодонтического лечения также осуществляли с помощью оценки степени комплайенса «пациент-врач» и «родители-врач» (анкетирование) с определением ведущих факторов, которые влияют на эффективность ортодонтического лечения (уровень стоматологического и соматического здоровья).

Для этого моделировали индивидуальный стоматологический профиль (ИССП) пациентов относительно определённых симптомокомплексов с помощью оценочных коэффициентов (ОК), составляли индивидуальный графический профиль и анализировали его изменения в динамике ортодонтического лечения и по его окончании. К ведущим симптомокомплексам были отнесены стоматологический (значения КПУп + индексы гигиены + индекс РМА + индекс кровоточивости) и ортодонтический статус (значения индекса нуждаемости, сложности и результата ортодонтического лечения ICON [204]), уровень соматического здоровья (состояние костной системы, неспецифической резистентности, функциональных реакций), уровень комплайенса («родители-врач» и «пациент-врач»).

2.10 Статистические методы исследования

Статистическую обработку результатов исследования проводили методами вариационной и альтернативной статистики с использованием лицензионных программных пакетов для статистического анализа MedStat (MedCalc v.15.1 (MedCalc SoftWare bvba, 1993-2015)). Для проверки распределения данных на нормальность использовали критерий χ^2 и тест Шапиро-Уилка.

В случаях, когда анализируемые признаки подчинялись закону нормального распределения, использовали параметрические критерии: среднее арифметическое значение показателя (M), выборочное среднеквадратичное отклонение (S), стандартная ошибка среднего (m), левая и правая граница 95% доверительного интервала оценки среднего значения; для сравнения количественных признаков использовали критерий Стьюдента, парного сравнения – критерий Шеффе, парного сравнения с контрольной группой – критерий Даннета; для оценки наличия корреляционной зависимости между признаками рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона. При сравнении частоты проявления признаков использовали критерий χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез приняли равным 0,05.

В случаях, отличных от закона нормального распределения, использовали непараметрические критерии: медиана выборки, I квартиль, III квартиль, ошибка медианы, левая и правая граница 95% доверительного интервала оценки медианы; парное сравнение независимых выборок проводили с использованием W-критерия Вилкоксона, связанных выборок – с использованием T-критерия Вилкоксона; для сравнения формы распределений применяли χ^2 критерий Пирсона; для оценки наличия корреляционной зависимости между признаками рассчитывали коэффициент

парной корреляции Кендалла либо показатель ранговой корреляции Спирмена.

Непараметрическая статистика делалась с использованием программы детерминационного анализа Context Windows XP, используемого специально в медико-биологических исследованиях. Анализ данных проводился в статистической лаборатории Центра измерительных технологий на базе кафедры медицинской физики, медицинской информатики и биostatистики (руководитель - зав. кафедрой, профессор В.Я. Гальченко).

ГЛАВА 3

КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЯХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ

Здоровье детей и подростков, в том числе и стоматологическое, является одним из наиболее чувствительных индикаторов, который отражает состояние благополучия общества. Сохранение здоровья детского населения предполагает постоянный мониторинг основных показателей стоматологического и соматического здоровья, определение особенностей и тенденций его формирования с целью планирования, организации и контроля за осуществлением лечебно-профилактических мероприятий.

3.1. Взаимосвязь зубочелюстных аномалий и заболеваний пищеварительной системы у подростков как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани

На первом этапе нашего исследования была изучена распространенность ЗЧА у 318 подростков 12-летнего и у 305 подростков 15-летнего возраста, проживающих в Луганской области (таблица 3.1). Данные, представленные в таблице свидетельствуют о высоком уровне

распространенности аномалий зубочелюстной системы в ключевых возрастных группах с тенденцией к увеличению показателя в возрастном аспекте с 81,5% в возрасте 12 лет до 82,6% в - 15 лет.

Таблица 3.1 - Распространенность зубочелюстных аномалий у подростков Луганской области

| Показатели | Возраст обследованных | | | |
|-----------------------------------|-----------------------|--------|-----------------|--------|
| | 12 лет n=318 | | 15 лет n=305 | |
| | абс. | отн.,% | абс. | отн.,% |
| Аномалии зубов | 58 | 18,24 | 45 | 14,75 |
| Аномалии зубных рядов | 156 | 49,07 | 165 | 54,1 |
| Дистальная окклюзия | 25 | 16,45 | 57 | 18,69 |
| Мезиальная окклюзия | 12 | 3,77 | 12 | 3,93 |
| Глубокая резцовая дизокклюзия | 27 | 8,49 | 35 | 11,47 |
| Вертикальная резцовая дизокклюзия | 8 | 2,5 | 13 | 4,26 |
| Трансверзальные аномалии окклюзии | 29 | 9,12 | 16 | 5,24 |
| Сочетанные аномалии | 56 | 17,6 | 52 | 17,05 |
| Кол-во ЗЧА | 259 | 81,5 | 252 | 82,6 |
| Без патологии | 59 | 18,5 | 53 | 17,4 |

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. Скученное положение зубов в передних

сегментах было наиболее характерным для нижней челюсти, а наличие трем - для верхней. 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.

Нами было проведено не только изучение распространенности зубочелюстных аномалий, но и степени потребности в ортодонтическом лечении с помощью эстетического индекса DAI. Для этого учитывали количество отсутствующих постоянных резцов, клыков, премоляров на верхней и нижней челюстях; скученное положение зубов во фронтальных отделах верхней и нижней челюстей, промежутки в резцовых сегментах (диастема, тремы) наибольшее отклонение переднего отдела верхней и нижней челюстей.

Степень нарушения окклюзии и потребность в лечении классифицированы в соответствии со шкалой эстетического индекса. Оценку итоговых показателей проводили по следующим критериям: при значении DAI менее 25 баллов ортодонтическое лечение не было обязательным; 26-30 баллов - рекомендовано; 31-35 баллов - необходимо; выше 36 баллов - обязательно нужно, результаты обобщены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 - Возрастное распределение итоговых значений эстетического индекса DAI (% к количеству обследованных)

| Возраст | ≤ 25 баллов | 26-30 баллов | 31-35 баллов | ≥ 36 баллов |
|---------|-------------|--------------|--------------|-------------|
| 12 лет | 38,36 ±5,55 | 14,27 ±3,89 | 36,74 ±4,92 | 10,63 ±3,42 |
| 15 лет | 50,49 ±4,11 | 17,18 ±3,19 | 22,76 ±2,72 | 9,57 ±2,49 |
| Всего | 57,94±4,48 | 14,98 ±3,56 | 18,95 ±3,59 | 7,76 ±2,72 |

Данные таблицы демонстрируют, что по показателям DAI 61,6% подростков в возрасте 12 лет, и 49,51% 15-летних пациентов в той или иной степени нуждались в ортодонтической помощи.

Для сравнительной оценки соматического статуса у обследованных детей с аномалиями зубочелюстной системы и у детей, не имеющих зубочелюстные аномалии, были проанализированы данные результатов их профилактических осмотров, отраженных в текущей медицинской документации (таблица 3.3).

Таблица 3.3 - Уровень заболеваемости детей с зубочелюстными аномалиями по основным классам заболеваний

| Код по МКХ-10 | Заболевания | Группы обследованных детей | | | |
|----------------------|--|----------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| | | 12 лет | | 15 лет | |
| | | Дети с ЗЧА, n=259 | Дети без ЗЧА n=59 | Дети с ЗЧА n=252 | Дети без ЗЧА n=53 |
| Клас I (A00-B99) | Инфекционные заболевания | 46,7% | 45,7% | 50,4% | 49,1% |
| Клас III (D50-D89) | Заболевания крови и кроветворных органов | 10,5% | 11,8% | 11,5% | 11,3% |
| Клас IV (E00-E90) | Заболевания эндокринной системы | 13,1% | 13,5% | 12,7% | 13,2% |
| Класс VI (G00-G99) | Заболевания нервной системы и органов чувств | 17,8% | 15,2% | 14,3% | 15,1% |
| Клас VII (I100-I195) | Заболевания глаз | 46,3% | 35,6% | 47,2% | 43,3% |
| Класс VIII (J00-99) | Заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани | 47,5% | 32,2% | 47,2% | 32,1% |
| Клас XI (K00-K99) | Заболевания органов пищеварения | 68,7% | 49,2% | 71,4% | 45,3% |
| Клас XII (200-299) | Заболевания кожи и подкожной клетчатки | 16,6% | 10,2% | 16,3% | 13,2% |

Табличные данные показывают, что у подростков с ЗЧА хроническая патология пищеварительной системы регистрировалась в 1,4-1,6 раза чаще, чем в сравнительной возрастной группе (подростки без признаков ЗЧА). В 12-летнем возрасте заболевания органов пищеварения встречались значимо чаще у подростков с ЗЧА, чем в отсутствие данной патологии зубочелюстной системы ($\chi^2 = 8.102$, уровень значимости $p=0.005$). В 15-летнем возрасте данная тенденция усиливалась ($\chi^2 = 13.515$, уровень значимости $p < 0,001$). Слабая, не имеющая статистической значимости тенденция прослеживалась, как в отношении заболеваний глаз, так и в отношении заболеваний кожи у подростков с ЗЧА и без данной патологии в обеих возрастных категориях. Зато в отношении заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани, есть статистически значимая разница как между показателями у 12-летних подростков с ЗЧА и без ЗЧА ($\chi^2 = 4.544$, уровень значимости $p = 0.034$), так и в категории 15-летних пациентов ($\chi^2 = 5.150$, уровень значимости $p = 0.024$). Это подтверждает предположение о влиянии у подростков НДСТ на формирование как ЗЧА, так и заболеваний пищеварительной системы.

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%), билиарные дисфункции (ФРБТ) - 75,7%, часто сочетавшиеся с аномалиями развития желчного пузыря (АРЖП) - 72,0%, и соответственно, дуодено-гастральный (ДГР) и дуодено-гастроэзофагальный рефлюксы (ДГЭР) – 45,2-20,5%, соответственно (рисунок 3.1).

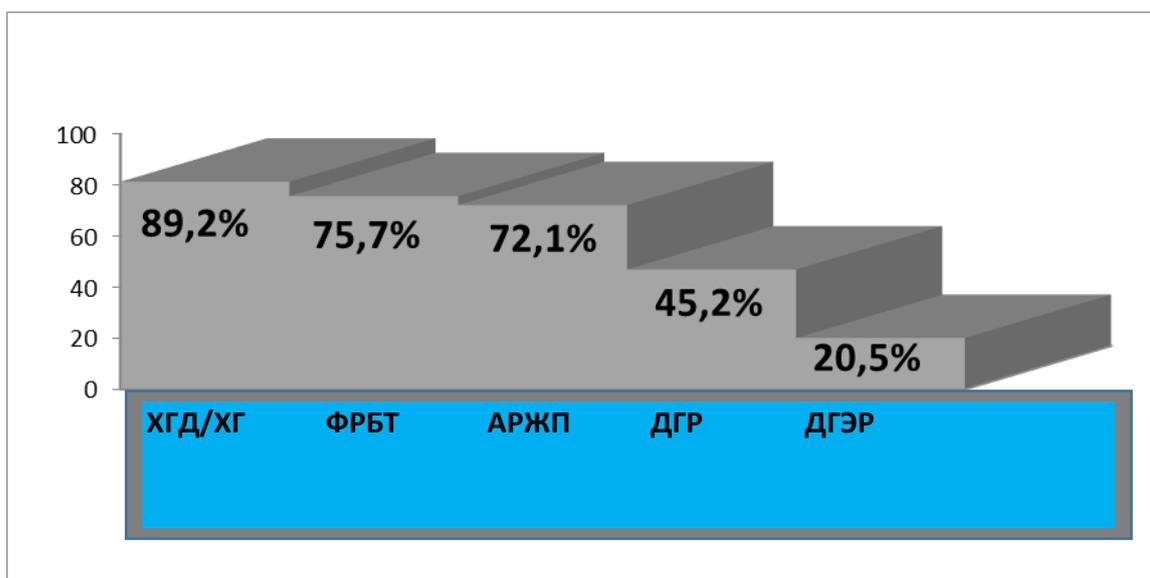


Рисунок 3.1 - Основные виды гастродуоденальной патологии у пациентов с ЗЧА

Примечание: ХГД/ХГ – хронический гастрит, гастродуоденит; ФРБТ – функциональные расстройства билиарного тракта, АРЖП – аномалии развития желчного пузыря; ДГР/ДГЭР- дуоденогастральный и дуоденогастроэзофагальный рефлюксы

Среди многих факторов, формирующих ДГР / ДГЭР, ведущим является дисфункция нижнего пищеводного сфинктера, морфофункциональные особенности которого дают возможность считать это расстройство как признак недифференцированной соединительнотканной дисплазии. По данным амбулаторных медицинских карт эндоскопически были подтверждены «кислые» ДГР / ДГЭР, которые встречались в 62,3-74,5% случаев хронических заболеваний ЖКТ (хронический гастрит/гастродуоденит) у детей 12-15 лет, имеющих ЗЧА. Необходимо отметить, что нарушения моторики желудочно-кишечного тракта в виде патологических рефлюксов, частота которых усиливается во время обострения основного заболевания, могут существенно влиять на показатели pH ротовой жидкости в течение срока лечения ортодонтической аппаратурой, ношение которой может способствовать также и обострению основного соматического заболевания.

В структуре заболеваний ЖКТ у детей, не имеющих ЗЧА также преобладали (хронический гастрит/гастродуоденит), но без значимых изменений моторики и с меньшей частотой.

В процессе выполнения исследования у детей с ЗЧА и у детей, не имеющих нарушения в зубочелюстной системе был рассчитан индекс коморбидности (ИК): отношение суммарного количества заболеваний у всех детей группы к числу детей в группе.

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.

Имеются данные исследователей, что зубочелюстные аномалии являются непосредственными внешними признаками-фенами НДСТ [63]. У обследованных детей с ЗЧА на фоне патологии ЖКТ на основании анализа медицинской документации были определены следующие признаки, которые можно рассматривать как внутренние фены (маркеры изменений во внутренних органах): аномалии строения желчного пузыря, дискинезии желчного пузыря, патологические рефлюксы, гастроптоз.

С целью изучения распространенности НДСТ была проведена оценка распространенности признаков соединительнотканых нарушений в данной когорте (108 подростков с различными зубочелюстными аномалиями - ЗЧА), которые требовали проведения ортодонтического лечения несъемной техникой (таблица 3.4).

Для сравнения нами было проведено аналогичное исследование у 97 подростков, которые не имели ЗЧА. По полу и возрасту обе группы были сопоставимы по принципу «копия-пара».

Таблица 3.4 - Частота определения маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков с зубочелюстными аномалиями (%)

| Фены-маркеры НДСТ | Группы исследования | |
|---|---------------------|----------------------|
| | Дети с ЗЧА n=108 | Дети без ЗЧА n=97 |
| Дискинезии желчного пузыря | 75,5% | 65,9% |
| Астеническая конституция | 72,2% | 36,1% |
| Аномалии желчного пузыря | 72,2% | 41,2% |
| ГЭР/ДГЭР | 45,2/20,5% | 12,4/5,2 |
| Нарушения осанки/сколиоз | 45,2% | 41,2% |
| Миопия | 32,4% | 35,1% |
| Пролапс митрального клапана, аномальные хорды | 30,5% | 22,7% |

Оценка признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани проводилась при консультативном участии педиатра, после ознакомления с амбулаторной картой подростка по основным признакам. Выявление признаков НДСТ базировалось на клинических и параклинических методах обследования. Тип конституции подростка устанавливали на основании внешнего осмотра, астеническое телосложение регистрировалась при узкой грудной клетке, вертикальном или полувертикальном направлении ребер, узких межреберных промежутках, крыловидных лопатках, преобладании грудного отдела над брюшным, мозговой части черепа над лицевой, слабо развитой мускулатуре и жировой ткани.

На основе анализа амбулаторных карт пациентов определяли нарушения зрения (миопия), нарушения пищеварительной системы (моторно-тонические нарушения/рефлюксы, функциональные расстройства билиарного тракта, долихосигма, мегаколон, гастроптоз), учитывали наличие нефроптоза, паховых и пупочных грыж, а также пролапса митрального

клапана сердца и деформаций опорно-двигательного аппарата на момент осмотра и в анамнезе.

По результатам исследования распространенность признаков НДСТ, согласно выявленным клиническим признакам, у подростков с ЗЧА составила 56,7%, где превалировала патология пищеварительного тракта (хронические гастриты и гастродуодениты - 58,9%, 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%.

Результаты исследования в группе сравнения оказались неоднозначными. У подростков были впервые обнаружены диагностические признаки, которые уже можно было расценивать как признаки НДСТ: у 41,2% пациентов были выявлены нарушения осанки/ деформации позвоночника, в 36,1% случаев - астенический тип конституции (у мальчиков в 2,1 раза чаще, чем у девочек), у 35,1% - миопию.

Что касается наличия патологии пищеварительного тракта в виде дискинезии желчевыводящих путей различного типа, то эта патология была подтверждена данными амбулаторных карт в 45,1% мальчиков и у 56,7% девочек; распространенность хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (хронические гастриты и гастродуодениты) достоверно не отличалась от показателей подростков основной группы, то есть была такой же высокой.

Таким образом, необходимо было проведение оценки диагностической ценности признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков.

По результатам полученных данных, из 24 «больших» и «малых» признаков НДСТ выделили 10 наиболее значимых, определение которых не должно вызывать профессиональных трудностей у врача-ортодонта во время приема и анализа данных медицинских карт. Из «больших» стигм нами предлагается оценивать тип конституции подростка, наличие деформаций

позвоночника /нарушений осанки и хронической патологии пищеварительной системы (по данным амбулаторной карты). Диагностическими «малыми» стигмами НДСТ могут выступать типы зубочелюстных аномалий (аномалии положения зубов; мезиальная, дистальная, глубокая резцовая окклюзия и дизокклюзия; скученность зубов).

Для определения степени влияния НДСТ на формирование ЗЧА у подростков проведена математическая обработка полученных ранее результатов клинико-anamнестических исследований. Это позволило выделить наиболее информативные признаки прямого участия НДСТ в нарушениях зубочелюстной системы подростков, особенно на фоне патологии верхних отделов ЖКТ (таблица 3.5). Информативность и диагностические коэффициенты вычислялись по методу Кульбака. Значение предельных сумм диагностических коэффициентов при разных допустимых процентах ошибок первого и второго рядов проводилось по формуле А. Вальда для последовательного статистического анализа. Для более наглядной презентации информативности и диагностической ценности установленных особенностей влияния НДСТ на клинические признаки ЗЧА предложена диагностическая таблица, созданная посредством информационной меры Кульбака [123]. Согласно рекомендациям Е.В. Гублера [32], учитывались лишь признаки с информативностью около 1 (единицы). Симптомы расположены в порядке уменьшения величины информативности и диагностической ценности признаков.

Наличие зубочелюстной аномалии может быть одним из важных маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани, в сочетании с тем, что у большинства подростков с патологией окклюзии (89,1%) параллельно определялись «большие» и/или «малые» диспластические стигмы.

По нашим данным, недифференцированная соединительнотканная дисплазия способствовала дисфункции пищеварительной системы за счет нарушения моторики с формированием ГЭР в 63,7 - 85,4% случаев у

подростков ЗЧА и хроническим гастритом/гастродуоденитом, соответственно.

Таблица 3.5 - Диагностические критерии НДСТ у подростков с ЗЧА

| Название признака | ДК | ИП |
|--|-------|-------|
| Глубокая дизокклюзия | +9,3 | 1,213 |
| Деформации позвоночника | +12,0 | 1,604 |
| Дистальная окклюзия | +8,0 | 1,082 |
| Глубокая окклюзия | +9,3 | 1,068 |
| Скученность зубов | +5,8 | 0,998 |
| Мезиальная окклюзия | +4,8 | 0,988 |
| Астенический тип конституции | +4,5 | 0,980 |
| Аномалии положения зубов | +9,0 | 0,966 |
| Билиарные дисфункции | +4,0 | 0,960 |
| Наличие рефлюксов | +3,9 | 0,942 |
| Пролапс митрального клапана, в т.ч. в анамнезе | +6,4 | 0,778 |
| Нарушения зрения | +5,6 | 0,702 |
| Деформации грудной клетки | +4,7 | 0,618 |
| Деформация конечностей | +5,5 | 0,610 |
| Деформации стопы | +8,0 | 0,480 |
| Паховая/пупочная грыжа, в т.ч. в анамнезе | +4,0 | 0,466 |
| Аномалии прикрепления уздечек | +2,5 | 0,522 |
| Искривление носовой перегородки | +4,0 | 0,509 |
| Сверхкомплектные зубы | +2,5 | 0,482 |
| Готическое нёбо | +2,5 | 0,216 |

Примечания - ДК -диагностический коэффициент, ИП -информативность признака

У детей с ЗЧА и дисфункциями билиарного тракта достоверно чаще, чем у здоровых ($p < 0,01$), определялся гипомоторный тип ФРБТ на фоне аномалий желчного пузыря (70,2% и 40,3%, соответственно), что также свидетельствовало о наличии НДСТ.

Была обнаружена высокая корреляционная связь ($r=0,87$) между частотой определения ФРБТ и НДСТ, среднее значение показателя двигательной функции (ПДФ) у подростков с НДСТ ($p < 0,05$) был выше показателей здоровых ($0,88 \pm 0,08$ и $0,7 \pm 0,08$ соответственно). Рост среднего значения ПДФ в зависимости от роста количества проявлений НДСТ ($r = 0,82$) отображало тенденцию к усилению спастического состояния сфинктерного аппарата желчных путей у подростков.

Нами была определена потребность в ортодонтической помощи у 96 подростков с ЗЧА в зависимости от наличия патологии ЖКТ согласно эстетического индекса DAI (таблица 3.6).

Таблица 3.6 - Распределение результатов эстетического индекса DAI у подростков с ЗЧА в зависимости от наличия патологии ЖКТ.

| Группа | ≤ 25 баллов | 26-30 баллов | 31-35 баллов | ≥ 36 баллов |
|---------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| ЗЧА+ЖКТ | $33,34 \pm 2,25$ | $22,81 \pm 2,05$ | $24,57 \pm 2,36$ | $15,79 \pm 1,43$ |
| ЗЧА | $38,47 \pm 2,17$ | $23,08 \pm 2,26$ | $15,39 \pm 2,04$ | $12,82 \pm 1,23$ |

Данные таблицы демонстрируют, что среди соматически здоровых подростков с ЗЧА в обязательном срочном ортодонтическом лечении нуждались 12,8% обследованных школьников, лечение несъемной аппаратурой было рекомендовано 15,4% подросткам, избирательно показано - 23,1% подростков, низкую потребность в ортодонтическом лечении имели 38,5% обследованных. Среди подростков с сочетанной стомато-соматической патологией (ЗЧА в сочетании с патологией ЖКТ) количество лиц, нуждающихся в обязательном лечении было в 1,2 раза выше; тех, кому лечение было рекомендовано - в 1,6 раза больше, чем в группе без признаков

соматической болезни. Полученные данные позволили провести более четкую градацию зубочелюстных аномалий по степени тяжести и улучшить организацию ортодонтической помощи с учетом наличия патологии ЖКТ.

Таким образом, можно считать, что сочетание зубочелюстных аномалий и заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта и дискинезии желчевыводящих путей с проявлениями рефлюкса у подростков является внутренними признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани. При анализе совокупности выявленных признаков НДСТ у подростков с ЗЧА и наличием патологии ВО ЖКТ мы позволили предположить, что такая комбинация может приводить к усилению воспаления в тканях пародонта, деминерализации твердых тканей зуба на фоне проводимого ортодонтического лечения несъемной техникой.

3.2 Показатели кариеса, состояние гигиены полости рта и тканей пародонта у подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительного тракта

На следующем этапе работы было выполнено углубленное клинико-лабораторное обследование 109 подростков в возрасте 12-15 лет, планируемых на ортодонтическое лечение, которые имели хроническую патологию пищеварительной системы и составили основную группу (ОГ). Анализ медицинских карт показал, что у подростков преимущественно наблюдалась сочетанная патология пищеварительного тракта, где первично диагностировался хронический гастродуоденит (ХГД), который был подтвержден результатами ЭФГДС, на фоне «кислого» ГЭР и функциональных расстройств билиарного тракта. В группу сравнения (ГС)

мы отнесли 117 подростков с ЗЧА без жалоб и клинических признаков патологии пищеварительной и билиарной систем. В связи с возрастными категориями 12-13 лет и 14-15 лет как в основной, так и в группе сравнения первоначально выделили ГС1 - ГС2 и ОГ1-ОГ2, соответственно. Результаты клинического обследования детей показали, что распространенность и интенсивность кариеса постоянных зубов у детей с ЗЧА и хронической патологией системы пищеварения с возрастом нарастает (таблица 3.7).

Таблица 3.7 - Распространенность и интенсивность кариеса у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта, $M \pm m$

| Группы / Показатели | ОГ 1 n=47 | ГС 1 n=53 | ОГ 2 n=62 | ГС 2 n=64 | p |
|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------------------|
| КПУ(з) | 4,72 $\pm 0,25$ | 2,86 $\pm 0,27$ | 5,75 $\pm 0,5$ | 4,46 $\pm 0,30$ | $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$ |
| КПУ(п) | 4,92 $\pm 0,20$ | 2,95 $\pm 0,21$ | 5,9 $\pm 0,30$ | 4,86 $\pm 0,20$ | $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$ |
| К | 2,27 $\pm 0,20$ | 2,06 $\pm 0,21$ | 3,25 $\pm 0,28$ | 1,4 $\pm 0,15$ | |
| П | 2,41 $\pm 0,05$ | 0,63 $\pm 0,05$ | 2,25 $\pm 0,30$ | 2,93 $\pm 0,15$ | |
| У | 0,04 $\pm 0,005$ | 0,17 $\pm 0,02$ | 0,25 $\pm 0,03$ | 0,13 $\pm 0,04$ | |
| Осложнения | 0,09 $\pm 0,008$ | 0,26 $\pm 0,01$ | 0,28 $\pm 0,03$ | 0,35 $\pm 0,07$ | |
| Распространенность | 63,63 % | 60,0% | 81,08 % | 70,33% | |

Примечание - р-достоверность отличий показателей между основной и контрольной группами

Так, среди подростков основной группы, которые были под нашим наблюдением, распространенность кариеса постоянных зубов у детей 12-13 - летнего возраста регистрировалась в 63,6% случаях, при интенсивности КПУ = $4,72 \pm 0,25$, уровне интенсивности кариеса по УИК – $0,39 \pm 0,1$, тогда как у детей соответствующего возраста из группы сравнения эти показатели были

достоверно ниже - 60,0% при интенсивности КПУ = $2,86 \pm 0,27$ ($p < 0,001$), УИК = $0,24 \pm 0,05$ соответственно.

У подростков основной группы в 14-15 лет распространенность кариеса составила 81,08%, при интенсивности по индексу КПУ - $5,75 \pm 0,5$ ($p < 0,05$), уровень интенсивности кариеса в соответствии с индексом УИК составил $0,38 \pm 0,11$. По рекомендациям ВОЗ такие показатели кариеса трактуются как высокие.

У 15-летних подростков группы сравнения распространенность кариеса составляла 70,33%, при КПУ = $4,46 \pm 0,3$, при УИК = $0,29 \pm 0,09$. В соответствии с критериями ВОЗ данные показатели кариеса рассматриваются как средние.

Анализ гигиены полости рта (таблицы 3.8 - 3.9) у подростков с ЗЧА без патологии пищеварительного тракта (группа сравнения - ГС1 и ГС2) и при наличии признаков хронической патологии пищеварительной системы (основная группа – ОГ1 и ОГ2) дал следующие результаты.

Таблица 3.8 - Состояние гигиены полости рта у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта (основная группа)

| Группы | Количество детей | Гигиенические индексы | |
|--------|------------------|-----------------------|------------------|
| | | Silness-Loe (баллы) | Stallard (баллы) |
| ОГ1 | 47 | $1,1 \pm 0,1$ | $1,43 \pm 0,12$ |
| ОГ2 | 62 | $1,0 \pm 0,1$ | $1,1 \pm 0,10$ |

Таблица 3.9 - Состояние состояние гигиены полости рта у подростков с ЗЧА (группа сравнения)

| Группы | Количество детей | Гигиенические индексы | |
|--------|------------------|-----------------------|------------------|
| | | Silness-Loe (баллы) | Stallard (баллы) |
| ГС1 | 53 | $1,2 \pm 0,1$ | $1,3 \pm 0,1$ |
| ГС2 | 64 | $0,9 \pm 0,07$ | $1,3 \pm 0,1$ |

Нам удалось выявить только незначительные отличия, связанные с наличием хронического поражения верхних отделов пищеварительного тракта и функциональными расстройствами билиарного тракта (ФРБТ).

Анализ состояния тканей пародонта у подростков представлен в таблице 3.10.

Таблица 3.10 - Состояние тканей пародонта у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта (основная группа)

| Группы | n | Показатели | | | |
|--------|----|-----------------------------|---|--|---|
| | | Индекс РМА (%) ₁ | Проба Шиллера-Писарева (баллы) ₂ | Индекс кровоточивости (баллы) ₃ | p |
| ОГ1 | 47 | 37,8±3,4 | 1,5±0,15 | 1,5±0,14 | p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,001 |
| ОГ2 | 62 | 32,6±2,9 | 1,6±0,15 | 1,3±0,14 | p ₁ <0,01 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01 |
| ГС1 | 53 | 20,15±2,8 | 1,6±0,12 | 0,4±0,06 | |
| ГС2 | 64 | 20,91±3,1 | 1,6±0,15 | 0,3±0,03 | |

Примечание: p-достоверность отличий между соответствующими показателями основной группы и группы сравнения

Оценивали показатели подростков с ЗЧА без патологии пищеварительного тракта (группа сравнения - ГС1 и ГС2) и при наличии признаков хронической патологии пищеварительной системы (основная группа – ОГ1 и ОГ2).

Нам все же удалось выявить определенные закономерности, которые были связаны с наличием хронического поражения верхних отделов пищеварительного тракта и функциональными расстройствами билиарного тракта (ФРБТ).

По полученным данным у лиц основной группы индекс РМА был значительно выше показателей подростков группы сравнения как в 12 лет ($p < 0,001$), так и в 15-летнем возрасте ($p < 0,01$).

Аналогичная тенденция прослеживается со стороны индекса кровоточивости: в 12 летнем возрасте в основной группе он в 3,75 раза ($p < 0,001$) превышал показатель группы сравнения; в 15 лет - в 4,3 раза ($p < 0,01$). Это связано, по нашему мнению, с наличием ГЭР, который, бесспорно влияет на состояние тканей пародонта за счет изменений pH ротовой жидкости.

При оценке гигиены ротовой полости достоверных различий между показателями гигиенического состояния полости рта у обследованных детей основных возрастных категорий в обеих группах исследования выявлено не было. Таким образом, у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта определяются высокие показатели кариеса и гингивита по сравнению с практически здоровыми детьми, имеющими морфологические изменения в зубочелюстной системе (рисунки 3.2 - 3.3).



Рисунок 3.2 - Катаральный гингивит, острый начальный кариес 13, 43, очаговая деминерализация эмали 42, 23 у девочки Н., 13 лет, с вертикальной резцовой дизокклюзией, дистальной окклюзией, сужением зубоальвеолярных дуг. Сопутствующее заболевание – хронический гастродуоденит на фоне «кислого» ГЭР (стаж заболевания - 4 года).



Рисунок 3.3 – Множественный кариес зубов, системная гипоплазия эмали у пациентки А., 15 лет с дистальной окклюзией боковых зубов, глубокой резцовой дизокклюзией. Окклюзия в переднем отделе (а), форма верхнего зубного ряда (б). Сопутствующее заболевание – ХГД на фоне щелочного ГЭР и ФРБТ по гипокINETическому типу (стаж заболевания – 3 года)

В связи с отсутствием достоверных различий между показателями, характеризующих стоматологический статус, в возрастных категориях 12-13 лет и 14-15 лет как в основной, так и в группе сравнения, в дальнейшем дети были объединены в основную и группу сравнения.

3.3 Состояние функциональных резервов полости рта у подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительного тракта

Процессы адаптации к несъемной ортодонтической аппаратуре, состояние тканей пародонта и твердых тканей зубов в активной фазе лечения зависят от общей и местной неспецифической резистентности, уровень которой обеспечивается нейроэндокринной, иммунной, антиоксидантной, протеазно-ингибиторной системами.

Для сравнительной оценки уровня неспецифической резистентности в ротовой полости у 56 подростков с ЗЧА и хроническими поражениями верхних отделов пищеварительного тракта (ОГ) провели анализ ротовой жидкости, исследуя систему ПОЛ-АОС (активность СОД, каталазы, содержание МДА), систему протеаз (активность эластазы, содержание белка), состояние клеточных мембран (активность кислой фосфатазы) и состояние микробиоты ротовой полости (содержание лизоцима и активность уреазы). Группу сравнения (ГС) составили 54 соматически здоровых подростка с аномалиями зубочелюстной системы.

В ротовой жидкости подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта была достоверно снижена активность основных ферментов физиологической антиоксидантной защиты полости рта - СОД на 48,9% ($p_1 < 0,01$) и каталазы на 40,5% ($p_1 < 0,01$) относительно нормативных показателей, а также СОД - на 31,4% ($p_2 < 0,01$) и каталазы – на 13,6% ($p_2 < 0,05$) в сравнении со значениями в ГС (таблица 3.11). Это говорит о низком уровне антиоксидантной защиты от агрессивных продуктов ПОЛ у этой категории детей. Мы определили, что недостаточная активность антиоксидантной системы ротовой полости подростков ОГ сопровождалась высокой интенсивностью ПОЛ.

Таблица 3.11 - Показатели неспецифической резистентности ротовой жидкости подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительной системы.

| Группы | Основная группа (ОГ) | Группа сравнения (ГС) | Нормативный показатель (Мирчук Б.Н., Деньга О.В., 2012) |
|---------------------------------------|---------------------------------------|---|---|
| Показатели | n=56 | n=54 | |
| Активность СОД, у.е./л | 0,24±0,07 p ₁ < 0,01 | 0,35±0,03 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,01 | 0,47 ± 0,08 |
| Активность каталазы, мкат/л | 0,19±0,01 p ₁ < 0,01 | 0,26±0,03 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,05 | 0,32±0,01 |
| МДА, мкмоль/л | 0,51±0,05 p ₁ < 0,01 | 0,40±0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,05 | 0,32±0,05 |
| АРІ | 0,54 | 0,97 | 1,33 |
| Уровень лизоцима, ед/мл | 0,030±0,002 p ₁ < 0,001 | 0,043±0,003 p ₁ < 0,001 p ₂ > 0,05 | 0,058±0,003 |
| Активность уреазы, мкмоль/мин. л | 5,90±0,35 p ₁ < 0,01 | 4,27±0,29 p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,01 | 2,650±0,35 |
| СД | 3,82 | 2,04 | 1,0 |
| Активность кислой фосфатазы, мк-кат/л | 1,32±0,09 p ₁ < 0,001 | 0,94±0,01 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001 | 0,45 ± 0,06 |
| Активность эластазы, мк-кат/л | 0,380±0,006 p ₁ < 0,001 | 0,230±0,002 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001 | 0,100±0,005 |
| Содержание белка, г/л | 2,98±0,31 p ₁ < 0,01 | 2,56±0,18 p ₁ < 0,01 p ₂ > 0,05 | 1,46±0,06 |

Примечание: p₁ – достоверность отличия показателей детей от нормативного показателя ; p₂ - достоверность отличия показателей основной группы от показателей группы сравнения.

Об этом свидетельствует прирост содержания МДА в 1,6 раза в ротовой жидкости по сравнению с нормативными показателями. Повышение уровня МДА свидетельствует о накоплении вторичных продуктов ПОЛ и активации процессов липопероксидации, что связано с развитием «оксидантного стресса» и приводит к нарушению проницаемости клеточной мембраны и повреждению клетки. В результате этих изменений индекс API, который характеризует баланс ПОЛ-АОС в ротовой жидкости, у подростков ОГ снижался с 1,33 до 0,54, что подтверждает смещение равновесия системы в сторону интенсификации ПОЛ.

Низкий уровень неспецифической резистентности у пациентов ОГ сопровождался существенным уменьшением содержания лизоцима в 1,9 раза ($p_1 < 0,01$) с одновременным ростом активности уреазы в 2,2 раза ($p_1 < 0,01$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что у подростков ОГ значительно снижены местные защитные возможности, что усиливает дисбиотические изменения, в результате чего нарастает количество условно-патогенной и патогенной микрофлоры полости рта (микробное обсеменение).

Наличие изменений микробиоты полости рта подтверждает степень дисбиоза (СД), которая увеличивалась в ротовой жидкости подростков с ЗЧА и патологией желудочно-кишечного тракта практически в 3,8 раза по сравнению со значением «нормы» и в среднем в 1,9 раза по сравнению с данными у детей ГС (таблица 3.11).

В ротовой жидкости подростков ОГ также нами было отмечено достоверное повышение активности кислой фосфатазы (КФ) ($p_1 < 0,001$ и $p_2 < 0,001$), что свидетельствует о нарушении целостности клеточных мембран тканей полости рта и является характерным признаком воспалительного процесса.

Вместе с тем, в ротовой жидкости этих пациентов появлялись и другие маркеры воспаления: возрастала активность эластазы ($p_1 < 0,001$) и повышалось содержание белка ($p_1 < 0,01$).

Таким образом, у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительной системы (хроническая патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта и билиарные дисфункции) установлены нарушения в системе ПОЛ-АОС (снижение активности каталазы и СОД, рост уровня МДА), снижение активности антибактериальной защиты полости рта (снижение уровня лизоцима), количественный прирост условно-патогенной микрофлоры (повышение активности уреазы) и интенсификация воспалительных процессов в ротовой полости.

В ротовой жидкости практически здоровых подростков с ЗЧА отмечалось незначительное снижение активности антиоксидантных ферментов каталазы и СОД и повышение уровня МДА, данные значения достоверно не отличались от нормативных показателей. В результате этого АРІ снижался с 1,33 до 0,97 (таблица 3.11).

При этом содержание лизоцима в ротовой жидкости детей ГС не отвечало нормальным значениям ($p_1 < 0,01$), активность уреазы была достоверно выше практически в 1,6 раза ($p_1 < 0,01$), а СД увеличился в 2 раза.

Активность КФ в ротовой жидкости детей ГС была достоверно увеличена относительно нормальных значений ($p_1 < 0,001$), при такой же тенденции в отношении других показателей воспаления - активности эластазы ($p_1 < 0,001$) и содержания белка ($p_1 < 0,01$), что видимо было связано с повышенной контаминацией условно-патогенной флоры в полости рта.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что у здоровых подростков с ЗЧА в полости рта снижена концентрация антиоксидантных ферментов, в результате чего происходит усиленное размножение условно-патогенной микрофлоры при снижении антибактериальной защиты, все эти факторы способствуют повышению показателей воспаления.

Отмеченные изменения подтверждают необходимость проведения лечебно-профилактических мероприятий и у пациентов практически здоровых с ЗЧА в период применения ортодонтической аппаратуры.

Одним из репрезентативных показателей уровня неспецифической резистентности на локальном и организменном уровнях является стабильность рН ротовой жидкости, которая зависит от уровня функциональных реакций в полости рта и в организме, которые обеспечивают ее гомеорезис.

Поэтому нами была проведена оценка доверительного интервала колебаний величины рН (Δ рН) ротовой жидкости в отдельных ее пробах у подростков с ЗЧА и хроническими заболеваниями ВО ЖКТ. Результаты данного исследования приведены в таблице 3.12.

Таблица 3.12 - Средние показатели доверительного интервала колебаний водородного показателя (Δ рН) ротовой жидкости у детей с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта

| Показатели | Группа сравнения | Основная группа | р |
|-------------|------------------|-----------------|--------|
| n | 54 | 56 | |
| Δ рН | 0,15 \pm 0,04 | 0,27 \pm 0,01 | p<0,01 |

Примечание: р – показатель достоверности отличий между группами

Приведенные данные свидетельствуют о том, что колебания величин рН в группе сравнения приближались к нормальному уровню неспецифической резистентности и среднестатистической норме. У детей ОГ результаты были в 1,8 раза выше, чем в ГС. Величина доверительного интервала колебаний рН ротовой жидкости у детей с ЗЧА и патологией ЖКТ свидетельствует о низком уровне кариесрезистентности и необходимости постоянного контроля и обязательного проведения профилактических мероприятий в процессе ортодонтического лечения. Важно отметить, что ортодонтическая несъемная аппаратура выступает как хронический стрессовый фактор для организма и дополнительный фактор риска активизации кариозного процесса и возникновения воспаления в тканях пародонта.

Общее зарядовое состояние клеток буккального эпителия (КБЭ), включающее в себя заряд ядер и плазмолемм клеток, амплитуды электрофоретического их смещения во внешнем электрическом поле и соотношение амплитуд их смещения коррелирует с уровнем резистентности и также является репрезентативной характеристикой уровня функциональных реакций как в организме в целом, так и в полости рта. Поэтому в соответствии с поставленной целью и для ее обоснования у всех детей-пациентов, поступивших на ортодонтическое лечение была проведена оценка зарядового состояния клеток буккального эпителия. Результаты исследования приведены в таблице 3.13.

Таблица 3.13 - Средние показатели электрофоретической подвижности ядер клеток буккального эпителия, амплитуд смещения в электрическом поле ядер, плазмолемм и их соотношение у подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительного тракта

| Показатели | Группа сравнения | Основная группа | p |
|---------------------------------|------------------|-----------------|----------|
| Количество детей | 54 | 55 | |
| Подвижность ядер, % | 51 | 32 | p < 0,01 |
| A _я , мкм | 1,80±0,01 | 1,31±0,01 | p < 0,05 |
| A _{пл} , мкм | 2,82±0,3 | 1,73±0,2 | p < 0,05 |
| A _{пл} /A _я | 1,56±0,11 | 1,32±0,09 | p < 0,05 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий между группами

Полученные результаты свидетельствуют о том, что электрические показатели ядер и плазмолемм КБЭ подростков группы сравнения немного отставали от среднестатистической нормы, что свидетельствует о близости к физиологическому зарядовому состоянию клеток. В то же время зарядовое состояние КБЭ у детей основной группы позволило нам говорить о

клеточных метаболических процессах, которые присущи хроническому стрессу, при которых потери энергии клетками восполняются не полностью, снижены процессы пролиферации, наблюдается повреждение плазматических мембран в результате перекисидации фосфолипидов. Все это приводит к снижению местной неспецифической резистентности.

В связи с тем был сделан вывод о необходимости коррекции нарушенной резистентности у подростков с ЗЧА и патологией ВО ЖКТ, направленных на ортодонтическое лечение, которое само представляет собой дополнительный фактор риска возникновения либо усиления патологических процессов в полости рта, включая процессы остеогенеза.

3.4. Структурно-функциональное состояние костной ткани у подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительного тракта

Мы определяли минеральную плотность костной ткани челюстей у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта с помощью эхоостеометрии. Измерение скорости прохождения УЗ-волны через альвеолярный отросток верхней и нижней челюстях было проведено у 108 подростков основной группы и у 64 подростков группы сравнения с помощью эхоостеометра "ЭВМ-01Ц" (Таблица 3.15). Для измерения использовали приемники УЗ-волн промышленного производства, которые имеют диаметр 10мм, расстояние между приемниками УЗ-волн составляла 50 мм. На нижней челюсти измерения проводились от проекции корней клыков до проекции корней моляров.

Анализируя результаты эхоостеометрических исследований (таблицы 3.14 - 3.15) измерения скорости прохождения ультразвуковой волны через альвеолярную кость у подростков группы сравнения и основной групп нам не удалось обнаружить возрастных закономерностей изменения показателей скорости УЗ-волн в сформированном постоянном прикусе.

Таблица 3.14 - Эхоостеометрия челюстей у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта (основная группа)

| Возраст | Количество (n) | Нижняя челюсть | |
|---------|-------------------|-----------------------|------------------------|
| | | С левой стороны (м/с) | С правой стороны (м/с) |
| 12 лет | 21 | 2219±15 | 2243±27 |
| 13 лет | 25 | 2004±19 | 1970±26 |
| 14 лет | 35 | 1968±17 | 1929±28 |
| 15 лет | 27 | 2102±15 | 2394±19 |

Таблица 3.15 - Эхоостеометрия челюстей у подростков с ЗЧА без патологии пищеварительного тракта (группа сравнения)

| Возраст | Количество (n) | Нижняя челюсть | |
|---------|-------------------|--------------------------|------------------------|
| | | С левой стороны (м/с) | С правой стороны (м/с) |
| 12 лет | 15 | 2701±27 | 2649±26 |
| 13 лет | 17 | 2767±24 | 2780±30 |
| 14 лет | 22 | 2503±24 | 2465±31 |
| 15 лет | 20 | 2596±23 | 2692±26 |

Надо признать, что у подростков основной группы с ЗЧА и с патологией пищеварительной и билиарной систем были заметны незначительные тенденции к снижению скорости прохождения ультразвука через костную ткань челюстей по сравнению с показателями эхоостеометрии

у здоровых детей с ЗЧА. Это может свидетельствовать о некотором снижении плотности костной ткани челюстей у детей с ЗЧА на фоне патологии пищеварительного тракта и билиарной системы.

Ультразвуковое исследование минеральной плотности костной ткани 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, определяющие эластичность и плотность костной ткани, то есть те показатели, которые предоставляют возможность давать качественную оценку состояния костной ткани (таблица 3.16).

Таблица 3.16 - Распределение параметров денситометрии у мальчиков и девочек основной группы и групп сравнения (согласно критерию Шапиро – Уилки)

| Variable | Median | Lower Quartile | Upper Quartile | Quartile Range |
|-------------------|----------|----------------|----------------|----------------|
| SOS_ O gr_ girls | 1533,310 | 1532,220 | 1534,640 | 2,420000 |
| SOS_ K gr_ girls | 1529,355 | 1528,330 | 1530,180 | 1,850000 |
| SOS_ O gr_ boys | 1525,480 | 1524,480 | 1526,720 | 2,240000 |
| SOS_ K gr_ boys | 1529,765 | 1529,270 | 1531,250 | 1,980000 |
| BUA_ O gr_ girls | 90,240 | 89,520 | 90,820 | 1,300000 |
| BUA _ K gr_ girls | 92,225 | 91,520 | 92,980 | 1,460000 |
| BUA _ O gr_ boys | 92,595 | 92,150 | 93,750 | 1,600000 |
| BQI_ O gr_ girls | 73,160 | 72,460 | 73,770 | 1,310000 |
| BQI _ K gr_ girls | 76,455 | 75,870 | 76,910 | 1,040000 |
| BQI _ O gr_ boys | 72,200 | 71,360 | 72,770 | 1,410000 |
| BQI _ K gr_ boys | 79,195 | 78,490 | 79,740 | 1,250000 |

По результатам проверки на нормальность распределения исследуемых параметров с помощью критерия согласия Шапиро-Уилки нами было доказано, что практически все параметры денситометрии в группах исследования не подчинялись нормальному закону распределения.

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.

Исключением были данные BUA для мальчиков группы сравнения, для которых было установлено нормальное распределение (таблица 3.17).

Таблица 3.17 - Распределение показателя BUA (дБ/мГц) у мальчиков группы сравнения

| | Mean | Minimum | Maximum | Variance | Std. Dev |
|--------------|---------|---------|---------|----------|----------|
| BUA_2gr_boys | 96,1360 | 94,9800 | 97,2600 | 0,425237 | 0,652102 |

Анализ качественных показателей состояния костной ткани у подростков обеих групп показал достоверное снижение показателей SOS, BUA и BQI как у девочек, так и у мальчиков в обеих группах исследования, по сравнению с популяционной нормой (таблица 3.18).

Отличие показателей от нормы устанавливалась выходом нормы за пределы 95% доверительного интервала для медиан в случае не подчинения нормальному закону распределения, и $p < 0,05$, для случая подчинения нормальному закону распределения (BUA, Kgr boys). Поскольку при проведении проверки на нормальность распределения с использованием

критерия согласия Шапиро-Уилки было доказано, что результаты ВUA у мальчиков группы сравнения подчиняются нормальному закону распределения, для последующего сравнения с популяционной нормой нами были использованы критерий Стьюдента (Basic Statistics / Difference tests / Single mean 1), что позволило установить достоверное ($p < 0,05$) различие между ними.

Таблица 3.18 - Сравнение среднего значения показателей денситометрии у детей основной группы и группы сравнения с популяционной нормой

| Группы исследования | Границы доверительных интервалов медиан | | Популяционная норма | p |
|---------------------|---|---------|---------------------|------|
| | нижняя | верхняя | | |
| SOS_ Ogr_ girls | 1532,35 | 1534,11 | 1548,91 | 0,05 |
| SOS_ Kgr_ girls | 1528,92 | 1530,09 | 1548,91 | 0,05 |
| SOS_ Ogr_ boys | 1524,78 | 1526,12 | 1549,66 | 0,01 |
| SOS_ Kgr_ boys | 1529,44 | 1530,83 | 1549,66 | 0,05 |
| BUA_ Ogr_ girls | 89,84 | 90,55 | 100,58 | 0,01 |
| BUA _ Kgr_ girls | 91,75 | 92,68 | 100,58 | 0,05 |
| BUA _ Ogr_ boys | 92,24 | 93,55 | 102,83 | 0,05 |
| BUA _ Kgr_ boys | 94,98 | 97,26 | 102,83 | - |
| BQI_ Ogr_ girls | 72,85 | 73,45 | 82,86 | 0,05 |
| BQI _ Kgr_ girls | 76,15 | 76,85 | 82,86 | - |
| BQI _ Ogr_ boys | 71,82 | 72,58 | 84,13 | 0,05 |
| BQI _ Kgr_ boys | 78,81 | 79,46 | 84,13 | - |

Все показатели качества костной ткани у детей обеих групп были достоверно сниженными по сравнению с нормой; среднее сигмальное отклонение составило 1,18 и соответствовало состоянию остеопении;

показатели Z-score находились в интервале до 2,0 SD, согласно зоны остеопении.

По сравнению с показателями возрастной популяционной нормы нами было выявлено замедление скорости распространения ультразвуковой волны в костной ткани как у девочек, так и у мальчиков исследуемых групп. С помощью непараметрического критерия Вальда-Вольфовица нами были определены различия ($p < 0,001$) между показателями SOS у девочек и мальчиков обеих групп.

У девочек, которые имели ЗЧА в сочетании с заболеваниями пищеварительной и билиарной систем, показатели скорости распространения ультразвуковой волны в костной ткани были значительно ниже ($p < 0,001$) соответствующих показателей у девочек с ЗЧА без патологии пищеварительного тракта (рисунок 3.4). У мальчиков в обеих группах регистрировалась аналогичная тенденция, но показатели SOS отличались между собой незначительно (рисунок 3.5).

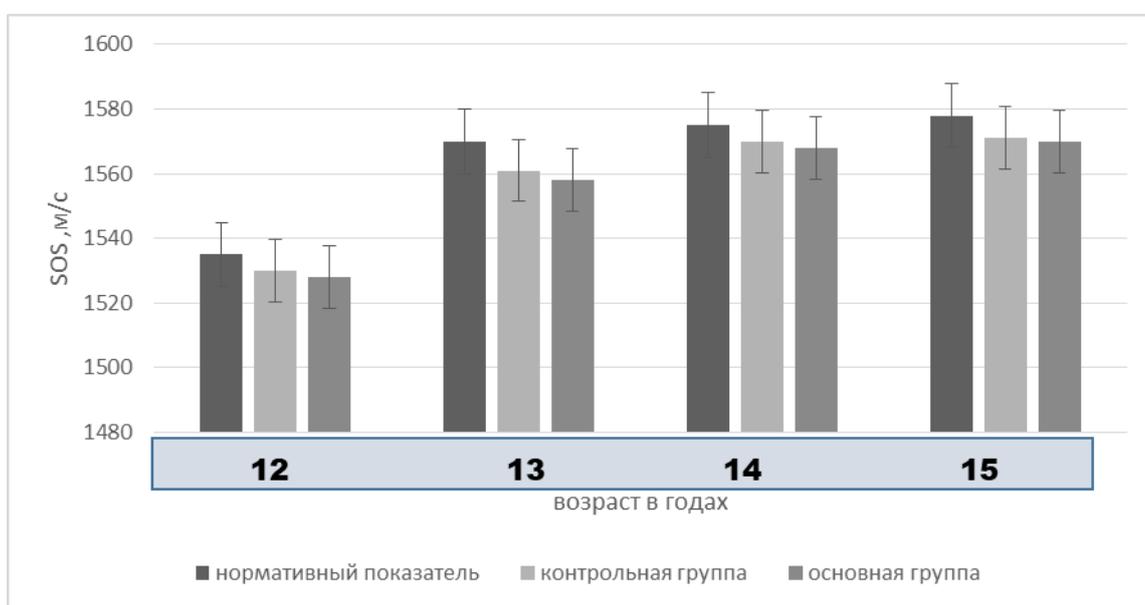


Рисунок 3.4 - Динамика скорости прохождения ультразвука (SOS, м/с) через костную ткань (девочки)

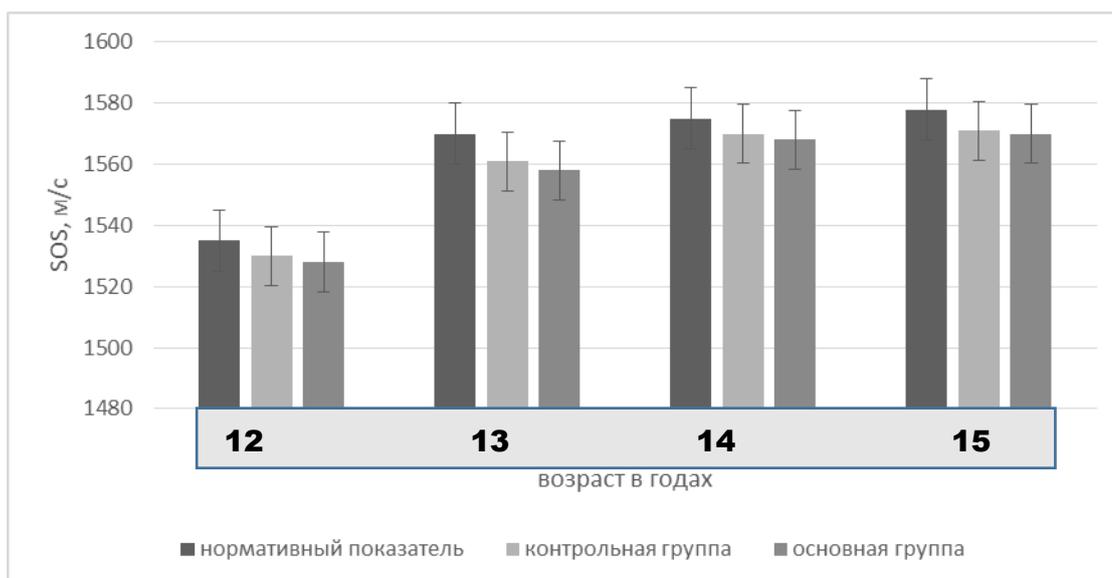


Рисунок 3.5 - Динамика скорости прохождения ультразвука (SOS, м/с) через костную ткань (мальчики)

Показатели ВUA (широкополосное ультразвуковое ослабление) в костной ткани у подростков обеих групп исследования по сравнению с соответствующими популяционными показателями были снижены. Определение различий по непараметрическим критериям Вальда-Вольфовица показало, что показатель ВUA у мальчиков группы сравнения достоверно отличался ($p < 0,001$) от соответствующего показателя у мальчиков основной группы, но был ниже популяционной нормы.

Показатели эластичности и плотности (BQI) костной ткани были снижены у большинства подростков в обеих группах - 88,9% и 73,5%, соответственно (по сравнению с региональными показателями), наибольшее снижение было нами определено как у девочек, так и у мальчиков основной группы. По критерию Вальда-Вольфовица показатель эластичности и плотности костной ткани был достоверно ($p < 0,001$) выше у девочек группы сравнения, по сравнению с девочками основной группы. Мы считаем, что можем объяснить этот «феномен» влиянием патологии пищеварительного и билиарного тракта на всасывание и усвоение макро- и микроэлементов,

белков, которые необходимы для нормального развития и формирования костной ткани.

Таким образом, все результаты проведенного исследования по оценке минеральной плотности костной ткани методом ультразвуковой денситометрии у подростков обеих групп исследования доказали снижение всех показателей (BUA, BQI, SOS) по сравнению с популяционными нормами.

На этапе первичной оценки стоматологического статуса и состояния костной ткани подростков с ЗЧА денситометрические признаки остеопенического синдрома по показателям Z-score определялись у 71,2 - 73,4% подростков, независимо от пола и группы исследования, что свидетельствует о нарушении пластических процессов и формирования остеопенического синдрома у двух третей подростков с ЗЧА.

Более значительными эти изменения были в основной группе, что подтверждает участие заболеваний пищеварительного тракта в формировании остеопенических состояний у подростков.

С целью определения особенностей костного метаболизма нами было проведено исследование концентрации кальция и фосфора в сыворотке и моче у подростков обеих групп исследования.

Поскольку по данным денситометрического исследования признаки остеопенического синдрома были определены с недостоверной гендерной разницей в обеих группах исследования, мы проанализировали особенности костного метаболизма в группах исследования без учета пола и сравнили с соответствующими возрастными показателями здоровых детей.

По результатам проверки на нормальность распределения исследуемых параметров с помощью критерия согласия Шапиро-Уилки нами было доказано, что биохимические показатели как у подростков с ЗЧА на фоне патологии пищеварительного тракта, так и у подростков с ЗЧА без соответствующей сопутствующей патологии не подчинены нормальному закону распределения.

Дескриптивная статистика для переменных, не подчиняющихся нормальному закону распределения, доказала, что у 57,8-75,3% подростков контрольной и основной групп содержание ионизированного кальция в крови (Ca_{i_b}) было ниже показателя популяционной нормы (таблица 3.19).

Таблица 3.19 - Показатели костного метаболизма у подростков групп исследования в сравнении с популяционной нормой

| Variable | Median | Lower Quartile | Upper Quartile | Quartile Range | Population rate |
|----------------------------|--------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| O gr_ Ca_u (ммоль/л) | 2,8950 | 2,5500 | 3,2500 | 0,7000 | 2,3–2,65 |
| K gr_ Ca_u (ммоль/л) | 2,6550 | 2,1900 | 3,1500 | 0,9600 | 2,3–2,65 |
| O gr_ Ca_{i_b} (ммоль/л) | 0,8850 | 0,8600 | 0,8900 | 0,0300 | 1,05–1,09 |
| K gr_ Ca_{i_b} (ммоль/л) | 0,9243 | 0,9200 | 0,9400 | 0,0200 | 1,05–1,09 |
| O gr_ P_b (ммоль/л) | 1,6100 | 1,2100 | 1,6500 | 0,4400 | 1,12–1,13 |
| K gr_ P_b (ммоль/л) | 1,5500 | 1,1850 | 1,6100 | 0,4250 | 1,12–1,13 |

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 (P_b) превышало популяционные возрастные показатели более чем у половины подростков основной группы (64,2%) и у трети подростков (33,2%) группы сравнения. Дескриптивная статистика для переменных, которые подчиняются нормальному закону распределения доказала, что у детей групп исследования экскреция фосфора с мочой была повышена по сравнению с популяционными возрастными показателями (таблица 3.20).

Количественный анализ макро- и микроэлементов, содержащихся в волосах ребенка, также может служить информативным методом определения состояния костной ткани.

Неинвазивный метод микроэлементного анализа волос дает возможность исследовать метаболическую активность за длительный период

и составить представление о дефиците или избытке микроэлементов в организме. В последнее время доказана значимость отдельных макро- и микроэлементов для обеспечения процессов накопления костной массы и остеогенеза, а именно - кальция, фосфора, магния, цинка.

Таблица 3.20 - Показатели экскреции фосфора у подростков групп исследования в сравнении с популяционной нормой

| Variable | Mean | Minimum | Maximum | Std. D | Population rate |
|--------------------------------|----------|---------|---------|----------|-----------------|
| O gr_P _u ммоль/л | 19,29600 | 15,5000 | 23,7000 | 2,305093 | 13,3–15,1 |
| K gr_P _u ммоль/л | 18,87900 | 15,3500 | 22,8000 | 2,255085 | 13,3–15,1 |

Нами было проведено исследование микроэлементного гомеостаза у подростков обеих групп с определением содержания отдельных микроэлементов в волосах по сравнению с показателями нормы. По результатам содержания микроэлементов в волосах было доказано, что практически все подростки из обеих групп исследования имели относительный дефицит по структурным эссенциальным макро- и микроэлементам, участвующим в процессах остеогенеза. Достоверных различий между показателями детей обеих групп исследования и половых различий нами выявлено не было.

Нами были определены эссенциальные микроэлементы, метаболизм которых связан с обменом кальция и накоплением костной массы (таблица 3.21). По полученным данным в основной группе исследования дефицит кальция имели 84,5% подростков, магния - 66,3%, фосфора - 63,4%, цинка - 48,1% подростков. В группе сравнения прослеживалась аналогичная, но меньшая тенденция, за исключением дефицита фосфора, его имело только 23,4% подростков данной группы.

Также нами было выявлено повышенное содержание стронция у 26,7% подростков группы сравнения, и у трети пациентов (35,1%) основной группы содержание стронция превышало нормативные показатели. Избыток этого микроэлемента в организме может приводить к нарушениям обмена кальция и как следствие - процессов остеогенеза, за счет того, что этот микроэлемент выступает как заместитель кальция в костной ткани, что совпадало с результатами денситометрии.

Таблица 3.21 - Показатели содержания отдельных микроэлементов (мкг/г) в волосах подростков групп исследования в сравнении с популяционной нормой

| Variable | Median | Lower Quartile | Upper Quartile | Quartile Range | Population rate |
|----------|---------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| O gr_Ca | 249,830 | 173,660 | 331,760 | 160,100 | 300 – 700 |
| K gr_Ca | 268,560 | 194,540 | 356,120 | 161,580 | 300 – 700 |
| O gr_Zn | 101,250 | 95,150 | 184,810 | 89,660 | 120 – 200 |
| K gr_Zn | 110,320 | 93,450 | 195,750 | 102,300 | 120 – 200 |
| O gr_P | 93,230 | 81,140 | 130,210 | 49,070 | 100 - 130 |
| K gr_P | 98,150 | 80,560 | 130,160 | 49,600 | 100 - 130 |
| O gr_Mg | 16,870 | 11,730 | 31,110 | 19,380 | 25 – 50 |
| K gr_Mg | 18,650 | 12,140 | 37,860 | 25,720 | 25 – 50 |

По результатам проверки на нормальность распределения исследуемых параметров с помощью критерия согласия Шапиро-Уилки нами было доказано, что показатели микроэлементного гомеостаза, а именно - Ca, P, Mg и Zn в группах исследования не подчиняются нормальному закону распределения. Дальнейшая дескриптивная статистика для изменений, которые не подчиняются нормальному закону распределения, доказала, что показатели содержания Ca, Zn, P, Mg у подростков основной группы находились за пределами нижнего квартиля (LQ), показатели содержания Sr -

выходили за пределы верхнего квартиля (UQ), у одного подростка не было определено нулевое значение содержания Sr.

Исследование биохимических особенностей костного метаболизма по содержанию кальция и фосфора в крови и экскреции с мочой доказали достоверную разницу между исходными соответствующими показателями в обеих группах исследования. Обнаружили, что содержание ионизированного кальция в крови (Ca_{i_b}) был ниже показатели нормы у 47,8% подростков основной группы, у 55,8% пациентов определена повышенная экскреция кальция с мочой (Ca_u), содержание фосфора в сыворотке крови (P_b) превышало возрастные показатели у 54,2% обследуемых подростков, экскреция фосфора с мочой была повышена по сравнению с нормами у 38,4% подростков с ЗЧА на фоне патологии пищеварительного тракта. У детей с ЗЧА без признаков патологии пищеварительного тракта биохимические маркеры костного метаболизма были практически равны показателям нормы, что предоставляет возможность сделать вывод о значимости влияния патологии ЖКТ на состояние костного метаболизма и необходимости своевременного выявления наличия хронической патологии пищеварительного тракта у детей с ЗЧА до начала ортодонтического лечения.

Таким образом, вышеозначенные выявленные изменения подтверждают процесс формирования остеопенического синдрома у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта. Дефицит микроэлементов (Ca, Zn, P, Mg) и избыток Sr могут считаться достоверными маркерами нарушения процессов остеогенеза и причинными факторами нарушений состояния здоровья у подростков с ЗЧА, независимо от пола, возраста и наличия диагностированной патологии пищеварительной системы.

Для оценки минерализации твердых тканей зубов у подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительного тракта были

проведены спектроколориметрические исследования твердых тканей зубов (54 пациента – группа сравнения, 50 пациентов – основная группа)

Спектроколориметрическая оценка степени минерализации твердых тканей зубов у подростков с ортодонтической патологией показала (таблица 3.22 и рисунок 3.6), что градиент коэффициента отражения света по длине волн в области 450 Нм - 580 Нм (grad R) у подростков группы сравнения были в среднем в 1,95 раза меньше, чем в основной группе.

Таблица 3.22 - Усредненные цветовые и оптические параметры центральных резцов подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительного тракта

| Показатели | Группа сравнения n=54 | Основная группа n=50 | p |
|---|--------------------------|-------------------------|--------|
| Цветовые показатели: x, y, z | 30,20±0,9 | 28,10±1,0 | p>0,05 |
| | 31,40±0,9 | 29,20±1,0 | p>0,1 |
| | 31,20±0,9 | 30,20±1,0 | p>0,1 |
| Градиент отражения света grad R, нм ⁻¹ | 0,00056±0,00003 | 0,00092±0,00006 | p<0,01 |
| Показатель белизны | 59,7±1,2 | 49,2±1,8 | p<0,01 |
| Показатель желтизны | 20,2±1,1 | 28,1±1,7 | p<0,01 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий между группами

Эти данные свидетельствуют о более высокой концентрации гидроксиапатита в твердых тканях зубов и, следовательно, о более высокой степени их минерализации, кроме того, у этих пациентов были более высокие показатели белизны зубов и меньшие показатели желтизны.

На рисунке 3.6 показано характерное спектральное распределение коэффициента отражения света твердыми тканями зубов. Видно, что у

подростков группы сравнения grad R в области 450 Нм - 580 Нм в 2,1 раза больше чем у подростков основной группы.

Полученные результаты спектроколориметрических исследований твердых тканей зубов подростков, нуждающихся в ортодонтическом лечении, свидетельствуют о снижении в основной группе степени минерализации твердых тканей зубов и о необходимости фармакотерапевтической коррекции этих показателей в динамике ортодонтического лечения.

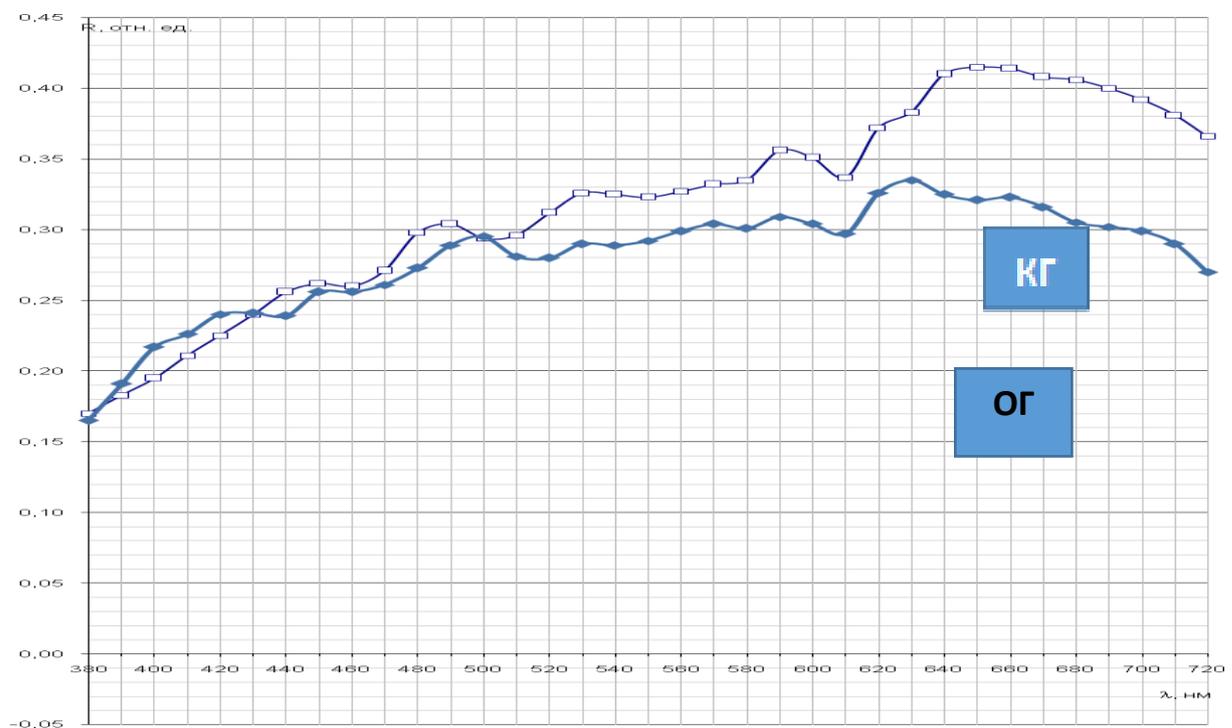


Рисунок 3.6 - Спектральное распределение коэффициента отражения света центральными резцами подростков основной и контрольной групп исследования

Таким образом, оценка соматического статуса у детей с зубочелюстными аномалиями по аналитическим данным профилактических осмотров, отраженных в медицинской документации выявил у них значительный уровень заболеваний пищеварительной системы по сравнению

с детьми, не имеющих нарушений в зубочелюстной системе. В 12-летнем возрасте у подростков с зубочелюстными аномалиями патология органов пищеварения регистрируется значимо чаще ($\chi^2 = 8.102$, уровень значимости $p = 0.005$), при усилении данной тенденции у 15-летних ($\chi^2 = 13.515$, уровень значимости $p < 0,001$), чем в группе сравнения. Анализ структуры заболеваний желудочно-кишечного тракта у этой категории подростков демонстрирует доминирование гастродуоденитов/гастритов (89,2%), билиарных дисфункций (75,7%), которые часто сочетались с аномалиями развития желчного пузыря (72,0%), и соответственно, с дуодено-гастральным и дуодено-гастроэзофагальным рефлюксами (45,2-20,5% соответственно).

В соответствии с индексом коморбидности у подростков с зубочелюстными аномалиями нагрузка сочетанной фоновой патологией повышается до 4,71 в возрасте 12 лет (+ 33,1%, $p < 0,05$) и до 5,02 (+ 56,8%, $p < 0,05$) у 15-летних. При этом у детей с физиологической окклюзией индекс коморбидности находится в диапазоне верхних границ минимальных значений.

Статистический анализ показал, что у подростков с аномалиями зубочелюстной системы и наличием патологии пищеварительной системы в 89,1% случаев параллельно определяются «большие» и/или «малые» диспластические стигмы. Это свидетельствует о том, что сочетание зубочелюстных аномалий и заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта и дискинезии желчевыводящих путей с проявлениями рефлюкса у подростков является внутренними признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Оценка стоматологического статуса у подростков с зубочелюстными аномалиями и заболеваниями пищеварительной системы показывает высокий уровень распространенности и интенсивности кариеса зубов, наличие воспалительных изменений в тканях пародонта и низкий уровень гигиены рта.

У данной категории подростков отмечается снижение функциональных резервов в полости рта: дисбаланс в системе ПОЛ-АОС (снижение активности каталазы и СОД, рост уровня МДА), снижение активности антибактериальной защиты (уменьшение уровня лизоцима), количественный прирост условно-патогенной микрофлоры (повышение активности уреазы) и интенсификация воспалительных процессов. О снижении местной неспецифической резистентности у детей с зубочелюстными аномалиями и заболеваниями пищеварительной системы свидетельствует снижение величины доверительного интервала колебаний рН ротовой жидкости в 1,8 раза и электрических показателей ядер и плазмолемм клеток буккального эпителия.

Результаты эхоостеометрических исследований демонстрируют некоторое снижение минеральной плотности костной ткани челюстей у детей с зубочелюстными аномалиями на фоне патологии пищеварительного тракта и билиарной системы. Данные ультразвуковой денситометрии у этих подростков доказывают снижение всех показателей структурно-функционального состояния костной ткани (BUA, BQI, SOS) по сравнению с популяционными нормами.

В пользу формирования остеопенического синдрома у 71,2 - 73,4% подростков, имеющих зубочелюстные аномалии наряду с хронической гастродуоденальной патологией свидетельствуют не только денситометрические признаки по показателям Z-score, но и данные биохимического исследования костного метаболизма по концентрации кальция и фосфора в сыворотке и моче.

Анализ результатов спектрального анализа волос на содержание основных микроэлементов выявляет дефицит эссенциальных микроэлементов (кальция, цинка, фосфора, магния) и избыток стронция, что также подтверждает нарушения процессов остеогенеза у этой категории детей.

Нарушения структурно-метаболического состояния костной ткани у подростков с зубочелюстными аномалиями и патологией пищеварительной системы способствуют снижению минерализации твердых тканей зуба, о чем свидетельствуют результаты спектроколориметрических исследований.

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.

ГЛАВА 4

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩИХ И ОСТЕОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ПЕРЕМЕЩЕНИИ ЗУБОВ НА ФОНЕ МОДЕЛИРОВАННОГО ГАСТРИТА

Экспериментальное исследование выполняли в два этапа. Первоначально нами была воспроизведена алиментарная модель гастрита у 40 крыс (основная группа, ОГ), которые с 21-дневного возраста находились на рафинированном высокосахарозном рационе с избыточным содержанием рафинированного сахара и жиров и дефицитом по содержанию кальция, фосфора и белка. Контрольную группу (КГ) составили животные, находящиеся на стандартном рационе вивария.

Для подтверждения патологических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) крыс изучали морфоструктуру фундального отдела желудка в динамике онтогенеза: поздний молочный (21 сутки), половозрелый - ювенильный (60 суток), начало репродуктивного периода - молодой возраст (180 суток).

Развитие и становление структурно-функциональных единиц фундальной части желудка - желез и ямок, дифференцировка железистых клеток у крыс происходит в течение первых 3 недель после рождения, таким образом, когда с 21-го дня крысы переходят на дефинитивное питание, структура СОЖ фундальной части и специализированных клеток становятся идентичными показателям взрослых животных.

По результатам проведенного исследования достоверных различий по антропометрическим показателям (рост, масса) между животными обеих групп мы не регистрировали. Средняя толщина слизистой оболочки (СТСО) желудка у 21-дневных крыс составляла $279,91 \pm 4,67$ мкм, толщина мышечной пластинки СОЖ - $7,53 \pm 0,20$ мкм, средняя длина желез (ДЗ) - $272,38 \pm 5,40$ мкм. В период с 21-х по 60-е сутки постнатального онтогенеза показатель средней длины желез слизистой оболочки фундального отдела желудка незначительно вырос в контрольной и основной группах - до $419,08 \pm 8,91$ мкм и $411,14 \pm 7,90$ мкм, соответственно ($p > 0,05$).

Кроме того, между 60-дневными животными обеих групп отсутствовали различия между показателями площади сечения и объема ядер париетальных (ПЭ), главных (ГЭ) и экзокриноцитов, расположенных в желудочной ямке (ЯЭ), мукоцитов (М), между количеством ЭК и железисто-ямночно-клеточным индексом (ЖЯКИ) собственных желез (таблицы 4.1 и 4.2).

Таблица 4.1 - Площадь сечения ядер и цитоплазмы экзокриноцитов фундального отдела желудка в контрольной и основной группах, мкм²

| Элементы СОЖ | 60-суточные крысы | | 180-суточные крысы | | р |
|-----------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|------------------------------|
| | КГ | ОГ | КГ | ОГ | |
| ЯЭ | $18,32 \pm 0,49$ | $17,85 \pm 0,70$ | $19,43 \pm 0,85$ | $14,31 \pm 1,31$ | $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ |
| | $26,84 \pm 2,13$ | $25,72 \pm 0,85$ | $30,46 \pm 0,72$ | $28,54 \pm 0,85$ | |
| ПЭ | $19,72 \pm 0,64$ | $19,81 \pm 0,72$ | $19,89 \pm 0,64$ | $17,90 \pm 0,34$ | $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ |
| | $167,72 \pm 2,43$ | $168,91 \pm 4,46$ | $167,63 \pm 2,98$ | $130,90 \pm 1,28$ | |
| ГЭ | $10,35 \pm 0,43$ | $10,44 \pm 1,28$ | $10,74 \pm 0,64$ | $9,37 \pm 1,28$ | $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$ |
| | $50,52 \pm 0,85$ | $50,48 \pm 0,85$ | $50,91 \pm 4,05$ | $41,11 \pm 1,50$ | |
| Мукоциты | $10,27 \pm 0,64$ | $10,31 \pm 0,64$ | $10,05 \pm 0,85$ | $7,28 \pm 1,15$ | $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$ |
| | $17,47 \pm 1,92$ | $18,49 \pm 0,94$ | $18,53 \pm 1,07$ | $15,46 \pm 0,85$ | |

р - достоверность различий между животными основной группы

Привлекает внимание факт, что в период с 21-го до 60-го дня постнатального развития у животных обеих групп состоялось утолщение мышечной пластинки СОЖ, но показатели толщины МП СОЖ в контрольной группе в 1,67 раза превышали показатели основной группы ($p < 0,01$).

Таблица 4.2 - Морфометрические показатели слизистой оболочки фундального отдела желудка основной и контрольной групп крыс

| Показатели | 60-суточные крысы | | 180-суточные крысы | | p |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--|
| | КГ | ОГ | КГ | ОГ | |
| ДЖ, мкм | 419,08 ± 8,91 | 414,11 ± 7,79 | 451,87 ± 5,85 | 390,81 ± 10,51 | $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$ |
| ЭК, на 1 мм ² | 133,5 ± 1,3 | 136,3 ± 2,3 | 110,6 ± 1,13 | 134,0 ± 1,52 | $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$ |
| ЭК ПЖ | 61,44 ± 3,22 | 61,63 ± 4,45 | 74,26 ± 5,21 | 70,96 ± 4,32 | $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$ |
| ЭЖЯ | 12,01 ± 0,52 | 10,94 ± 1,15 | 13,56 ± 1,17 | 12,06 ± 0,83 | |
| Эпителиальная формула, % | ПЭ – 7,9 ГЭ - 15,6 М – 48,8 | ПЭ – 8,0 ГЭ - 16,5 М - 49,5 | ПЭ – 8,3 ГЭ – 16,3 М – 52,5 | ПЭ - 8,5 ГЭ – 16,6 М – 55,1 | |
| ЭИ | 5,12 | 5,65 | 5,50 | 5,90 | |
| Толщина МП, мкм | 11,36 ± 0,64 | 9,45 ± 0,46 | 13,41 ± 0,87 | 8,09 ± 0,58 | $p_3 < 0,01$ |
| Площадь перепонки ГММП, мкм ² | 11,16 ± 0,30 | 7,69 ± 0,34 | 16,49 ± 0,31 | 6,92 ± 0,23 | $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,001$ |
| Количество ядер ГММП, 400 мкм ² | 4,15 ± 0,35 | 5,78 ± 0,34 | 2,83 ± 0,42 | 6,10 ± 0,25 | $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,001$ |

p-достоверность различий в основных (1) и контрольных группах (2), между контрольной и основной группами 180-суточных крыс (3)

Причиной утолщения мышечной пластинки фундального отдела желудка у животных ОГ по отношению к контрольным животным была гипертрофия и гиперплазия гладкой мышечной ткани, особенно циркулярного слоя, на что указывают изменения объема ядер и цитоплазмы, а также ядерно-цитоплазматического индекса гладких миоцитов.

В свою очередь, площадь сечения ядер ГМ мышечной пластинки СОЖ животных ОГ была в 1,5 раза меньше аналогичных показателей животных с КГ ($7,69 \pm 0,30$ мкм² и $11,16 \pm 0,30$ мкм², соответственно, $p < 0,01$).

С сокращением длины желез СОЖ у животных ОГ также было взаимосвязано уменьшение ($p < 0,01$) площади сечения, а также и относительного объема ядер и цитоплазмы ПЭ, ГЭ, КЭ и мукоцитов.

Важно то, что нефизиологический рацион не влиял ($p > 0,05$) на показатели содержания клеток различных типов в пределах железы и на железисто-ямочно-клеточный индекс собственных желез.

Доказано, что по сравнению с показателями КГ, у 180-дневных крыс ОГ возросла плотность расположения желез на 1 мм² ($p < 0,01$).

Нами определено утончение МП СОЖ у крыс ОГ, которое было связано с уменьшением ($p < 0,01$) относительного объема (площади сечения) ядер и цитоплазмы гладких миоцитов.

В период с 60-х по 180-е сутки приема мягкого рафинированного высокосахарозного рациона длина желез и толщина мышечной пластинки СОЖ фундального отдела у животных ОГ значительно уменьшилась ($p < 0,01$), без существенных изменений в КГ.

Результаты исследования свидетельствовали о том, что диспергированная рафинированная высокосахарозная пища уже до 180-го дня онтогенеза формировала заметные изменения развития важнейших структур СОЖ.

В первую очередь уменьшение размеров собственных желез желудка, истончение мышечной пластинки СОЖ и изменений ее структурных элементов, обусловленных гипотрофией и значительным уменьшением

объема ядер и цитоплазмы париетальных, главных и экзокриноцитов, которые расположены в ямках, и мукоцитов.

Таким образом, в разные сроки постнатального периода взаимоотношения между размерами структурных элементов фундальных желез СОЖ крыс определяют степень адекватности их системы пищеварения.

Нивелирование механической стимуляции при употреблении диспергированной пищи и влияние высокосахарозных рафинированных продуктов в достаточно короткий срок формируют морфологические изменения основных структурных компонентов слизистой оболочки желудка, а именно, сокращение длины собственных желез, истончение мышечной пластинки СОЖ, уменьшение объема ядер и цитоплазмы экзокриноцитов у экспериментальных животных.

4.1 Изменения твердых тканей зуба, тканей десны, костной ткани альвеолярного отростка челюстей при ортодонтическом перемещении зубов на фоне экспериментального алиментарного гастрита

Учитывая, что ортодонтическое вмешательство, как стрессово-травматический и длительный процесс, не может не влиять на состояние костной ткани альвеолярного отростка челюстей, твердых тканей зуба, особенно при воздействии алиментарных факторов, способствующих формированию остеопении мы выполнили второй этап работы.

Была воспроизведена ортодонтическая модель перемещения зубов (ОМПЗ) у 30 крыс с экспериментальным алиментарным гастритом. Под тиопенталовым наркозом на верхнюю челюсть экспериментальных

животных фиксировали никель-титановую закрывающую пружину. Для сравнительной оценки качества твердых тканей зуба, тканей десны, костной ткани альвеолярного отростка челюстей при воздействии силового модуля (30 дней) на фоне алиментарного экспериментального гастрита была выделена группа из 10 крыс - «ортодонтическая модель перемещения зубов, ОМПЗ + экспериментальный гастрит, ЭГ». Результаты сопоставлялись с показателями животных с моделированным гастритом, где ортодонтическое вмешательство не проводилось и контрольной интактной группой.

Результаты исследования продемонстрировали активизацию кариозного процесса у животных с алиментарным экспериментальным гастритом (таблица 4.3).

Таблица 4.3 - Показатели кариеса и атрофии альвеолярного отростка у крыс с экспериментальным алиментарным гастритом, моделью ортодонтического перемещения зубов

| Группы животных | Количество кариозных полостей, среднее на 1 крысу | Глубина поражения кариесом, баллы | Степень атрофии альвеолярного отростка, % |
|------------------------|---|---|---|
| Интактные (n=5) | 2,4 ± 0,7 | 2,5 ± 0,4 | 14,3 ± 0,9 |
| Крысы с ЭГ (n=10) | 4,9 ± 0,8 p < 0,05 | 5,1 ± 0,4 p < 0,001 | 16,4 ± 0,3 p < 0,05 |
| Крысы с ОМПЗ+ЭГ (n=10) | 5,7 ± 0,3 p < 0,001 p ₁ > 0,05 | 5,8 ± 0,5 p < 0,001 p ₁ > 0,05 | 16,9 ± 0,7 p < 0,05 p ₁ > 0,05 |

Примечания: p – достоверность отличий от показателей интактных крыс;

p₁ - достоверность отличий от показателей крыс с ЭГ

Наблюдалось 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. Ортодонтическое вмешательство у крыс с моделированной патологией желудка способствовало значительному повышению интенсивности кариеса ($p < 0,001$) и степени тяжести кариозного процесса ($p < 0,001$). У крыс с экспериментальным гастритом отмечалось достоверное увеличение степени атрофии альвеолярного отростка челюсти ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля. Под действием ортодонтических сил 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.

Зарегистрированные атрофические изменения в тканях альвеолярного отростка челюстей у крыс экспериментальных групп побудило нас к исследованию состояния белкового и минерального обмена в данной структуре.

В научных исследованиях А.П. Левицкого с соавторами доказано, что активность протеиназ, участвующих в перевороте проколлагена в коллаген, коррелирует с уровнем общей протеолитической активности (ОПА), а активность коллагенолитических ферментов коррелирует с уровнем активности эластазы костной ткани [114, 125].

В нашем исследовании для оценки состояния альвеолярного отростка челюстных костей крыс изучали динамику изменений активности этих групп протеаз. Результаты исследования обобщили в таблице 4.4. Было определено, что у крыс с экспериментальным гастритом формировалось достоверное снижение ОПА в костной ткани челюстей ($p < 0,05$), что свидетельствовало о торможении синтеза органического матрикса костной ткани животных.

Под влиянием силового модуля на фоне воспроизведенной патологии желудка наблюдалось более значительное снижение ОПА в костной ткани альвеолярного отростка челюстей ($p < 0,01$).

Моделирование алиментарного гастрита сопровождалось усилением гидролиза белковой основы костной ткани, о чем говорило достоверное ($p < 0,01$) повышение активности костной эластазы в 1,5 раза по сравнению с группой контроля.

При этом разрушение коллагена костной ткани у экспериментальных животных усиливалось при ортодонтическом перемещении зубов и в этой группе крыс регистрировались наиболее высокие значения активности эластазы $-8,31 \pm 0,64$ мкат/кг ($p < 0,01$).

Таблица 4.4 - Влияние экспериментального алиментарного гастрита, ортодонтического вмешательства на активность протеаз альвеолярной кости крыс.

| Группы | ОПА, нкат/г | Активность эластазы, мкат/кг |
|------------------------------|---|---|
| Интактные (n=5) | $496,03 \pm 26,19$ | $5,59 \pm 0,57$ |
| Крысы с ЭГ (n=10) | $407,06 \pm 18,21$ $p < 0,02$ | $8,24 \pm 0,61$ $p < 0,01$ |
| Крысы с ОМПЗ+ЭГ (n=10) | $342,52 \pm 13,08$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,02$ | $8,31 \pm 0,64$ $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ |

Примечания: p – достоверность отличий от показателей интактных крыс;

p_1 - достоверность отличий от показателей крыс с ЭГ

Кроме выявленных нарушений в белковом метаболизме моделирование патологии приводило и к нарушению процессов минерализации костей, о чем можно было судить по активности фосфатаз в костной ткани челюстей (таблица 4.5).

Костная ткань выступает как депо минеральных компонентов, их недостаточное поступление с пищей обеспечивает высвобождение этих элементов из гидроксиапатита костной ткани.

Разрушение гидроксиапатита происходит под действием кислых фосфатаз (КФ) остеокластов. У крыс с экспериментальным гастритом

отмечался рост активности кислой фосфатазы (КФ) на 25,2% ($p < 0,001$), что свидетельствовало об интенсификации резорбции костной ткани.

Этот процесс был более выражен у крыс с ортодонтической моделью перемещения зубов на фоне патологии пищеварительной системы. В этой группе животных активность КФ выросла на 34,5% ($p < 0,001$) по сравнению с интактным контролем. Параллельно с увеличением активности КФ в костной ткани альвеолярного отростка челюстей у крыс, которым моделировали гастрит в среднем в 1,7 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой животных повышалась активность ЩФ, которая является маркером функциональной активности остеобластов.

Таблица 4.5 - Влияние экспериментального алиментарного гастрита, ортодонтического вмешательства на активность фосфатаз альвеолярной кости крыс

| Группа | Активность щелочной фосфатазы, мккат/г | Активность кислой фосфатазы, мккат/г |
|---------------------------|---|--|
| Интактные (n=5) | 84,07 ± 2,95 | 3,53 ± 0,21 |
| Крысы с ЭГ (n=10) | 112,37 ± 4,7 $p < 0,001$ | 5,9 ± 0,49 $p < 0,001$ |
| Крысы с ОМПЗ+ЭГ (n=10) | 128,3 ± 6,15 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$ | 7,11 ± 0,25 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ |

Примечания: p – достоверность отличий от показателей интактных крыс;

p_1 - достоверность отличий от показателей крыс с ЭГ

Ортодонтическое вмешательство у крыс с фоновой патологией способствовало более значительному росту активности ЩФ – в среднем в 2 раза. Так как активизация костной ЩФ наблюдается при интенсификации

процессов минерализации, в нашем исследовании повышение активности этого фермента можно трактовать как результат компенсаторной реакции на действие патологических факторов.

Воспроизведение патологии желудка у крыс приводило к резкому снижению концентрации кальция в костной ткани альвеолярного отростка челюстей ($p < 0,01$) (таблица 4.6).

Эта тенденция усиливалась под воздействием ортодонтических сил, содержание кальция в гомогенатах альвеолярной кости уменьшалось в среднем в 1,7 раза ($p < 0,001$) по сравнению с интактным контролем.

Моделирование алиментарного гастрита не оказало существенного влияния на содержание неорганических фосфатов в костной ткани челюстей. Была определена лишь тенденция к снижению этого показателя, но неподтвержденная статистически.

При ортодонтическом перемещении зубов у крыс с фоновой патологией концентрация фосфора в костной ткани достоверно снизилась ($p < 0,05$).

Абсолютные значения уровня кальция и неорганических фосфатов в костной ткани не всегда отражают качество гидроксиапатита. Более четко характеризует это свойство основного минерала костной ткани коэффициент соотношения концентрации кальция к фосфатам (Ca/P).

Как видно из приведенных данных в таблице 4.6, этот коэффициент у интактных крыс был равен 1,41.

Воспроизведение патологии желудка сводило это соотношение до 1,01, что свидетельствует об уменьшении доли кальция в кристаллах гидроксиапатита и является негативным фактором, так как снижается резистентность кристаллов гидроксиапатита и костной ткани в целом к неблагоприятным воздействиям. Такое значительное снижение Ca/P свидетельствует также о формировании патологии костной ткани.

Таблица 4.6 - Влияние экспериментального алиментарного гастрита, ортодонтического вмешательства на концентрацию кальция и фосфора в альвеолярной кости челюстей крыс.

| Группы | Содержание кальция, ммоль/кг | Содержание фосфора, моль/кг | Ca/P |
|---------------------------|---|--|------|
| Интактные (n=5) | 5,18 ± 0,43 | 3,67 ± 0,31 | 1,41 |
| Крысы с ЭГ (n=10) | 3,21 ± 0,41 p <0,01 | 3,18 ± 0,28 p >0,05 | 1,01 |
| Крысы с ОМПЗ+ЭГ (n=10) | 3,11 ± 0,21 p <0,001 p ₁ >0,05 | 2,90 ± 0,16 p <0,05 p ₁ >0,05 | 1,07 |

Примечания: p – достоверность отличий от показателей интактных крыс;
p₁ - достоверность отличий от показателей крыс с ЭГ

Исследование тканей десны крыс с экспериментальным гастритом определило достоверное повышение ОПА на 23,3% (p<0,05) и незначительное увеличение активности КФ на 15,6% (p>0,05), что представлено в таблице 4.7.

При ортодонтическом вмешательстве у экспериментальных животных на фоне моделированного гастрита отмечался достоверный рост показателей воспаления: ОПА на 23,9% (p <0,01) и КФ на 28,1% (p <0,01) в гомогенатах десны. При воспроизведении патологии желудка у крыс наблюдалось усиление процессов липопероксидации в тканях десны, о чем свидетельствовало повышение содержания МДА в 1,45 раза (p <0,001).

При этом отмечалось снижение активности основного антиоксидантного фермента – каталазы на 13,4%, однако этот показатель достоверно не отличался от аналогичного у интактных животных.

Таблица 4.7 - Показатели антиоксидантно-прооксидантной системы и маркеров воспаления в десне крыс с экспериментальным алиментарным гастритом, моделью ортодонтического перемещения зубов

| Группы | ОПА, нкат/г | Активность КФ, нкат/кг | Содержание МДА, ммоль/кг | Активность каталазы, мкат/кг |
|------------------------------|--|--|---|---|
| Интактные (n=5) | 205,4± 15,7 | 27,24 ± 2,05 | 22,31± 0,96 | 13,11± 0,87 |
| Крысы с ЭГ (n=10) | 267,8± 17,9 p < 0,05 | 32,27 ± 1,63 p > 0,05 | 32,28± 0,89 p < 0,001 | 11,34± 1,05 p > 0,05 |
| Крысы с ОМПЗ+ЭГ (n=10) | 269,9± 11,2 p < 0,01 p ₁ > 0,05 | 37,85± 1,57 p < 0,01 p ₁ < 0,05 | 51,36± 6,43 p < 0,001 p ₁ < 0,05 | 8,22 ± 0,38 p < 0,001 p ₁ < 0,05 |

Примечания: p – достоверность отличий от показателей интактных крыс;

p₁ - достоверность отличий от показателей крыс с ЭГ

Ортодонтическое вмешательство у крыс с экспериментальным гастритом оказало дестабилизирующее влияние на клеточные мембраны десен и существенно отразилось на балансе про-антиоксидантной системы.

Обращает на себя внимание резкое увеличение интенсивности ПОЛ в гомогенатах десны: содержание МДА увеличилось в 2,3 раза (p < 0,001) и одновременное подавление антиоксидантной защиты по показателям активности каталазы - снижение на 37,3% (p < 0,001).

Полученные данные свидетельствуют о том, что дефицитное питание непосредственно влияет на формирование хронической патологии желудочно-кишечного тракта за счет изменений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ.

При экспериментальном алиментарном гастрите наблюдаются негативные изменения в качественном состоянии костной ткани

альвеолярного отростка челюстей, что проявляется в развитии остеодистрофических процессов, также определяется воспалительная реакция в тканях десны.

Ортодонтическое перемещение зубов при этой фоновой патологии усиливает указанные патологические расстройства.

4.2 Экспериментальное исследование нарушений системы пищеварения при ортодонтическом перемещении зубов на фоне моделированного алиментарного гастрита у крыс

Несъемная аппаратура не только влияет на выбор рациона и качество питания, но выступает как хронический стрессовый фактор постоянного длительного действия.

В экспериментальных группах животных (крысы с ЭГ и крысы с ЭГ+ОМПЗ) мы изучили значение активации неспецифических протеиназ и угнетение их ингибиторов в патогенезе формирования стрессовых повреждений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (желудка и двенадцатиперстной кишки) на фоне ортодонтического вмешательства и определили морфологические особенности изменений слизистых оболочек верхних отделов ЖКТ.

Во время формирования и развития патологии ЖКТ действуют сложные и многофункциональные патогенетические факторы, где ведущими являются нарушения нервных, гормональных и местных механизмов регуляции пищеварения. Одними из таких факторов являются неспецифические протеиназы. Основным источником неспецифических протеиназ в локусе воспалительной реакции является полиморфноядерные

лейкоциты и макрофаги, которые в первую очередь мобилизуются в очаге воспаления с целью защиты от повреждения как эпителия, так и соединительнотканых структур [43, 259]. Определение протеолитической активности и противодействующего ингибиторного потенциала в различных биологических средах является ранним и достаточно чувствительным тестом, свидетельствует о патологических изменениях в тканях, в частности - о деструктивном компоненте.

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 [82]. Срезы для микроскопии готовились по стандартной методике. Изменения слизистой оболочки наблюдали в срезах, что окрашивались гематоксилином и эозином, с анализом клеточного содержания, оценке состояния поверхностного эпителия, при наличии и качественном составе клеток, инфильтрирующих слизистую оболочку желудка.

Наши исследования желудочного смыва у крыс с экспериментальным гастритом и группы «ЭГ+ОМПЗ» продемонстрировали рост ТПА (табл. 4.8), ТПА при ортодонтическом перемещении зубов на фоне патологии желудка была выше в 3,5 раза ($p < 0,001$) по сравнению с результатами группы сравнения. Наблюдалось также значительный рост ЭПА в желудочных смывах крыс этой группы, которая превышала показатели крыс с экспериментальным гастритом в 4 раза ($p < 0,001$). Активность КСИ была достоверно ниже при ортодонтическом вмешательстве на фоне моделированной патологии желудка на 32,5%.

Таблица 4.8 - Влияние экспериментального гастрита и ортодонтического вмешательства на местный неспецифический протеиназ-ингибиторный потенциал в желудочном смыве

| Показатели | ЭПА, нМ/мг/мин | ТПА, нМ/мг/мин | КСИ, мЕ/мг |
|---------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------|
| Крысы с ЭГ | 32,26 ± 5,55 | 30,87±4,97 | 10,03±1,98 |
| Крысы с ЭГ+ ОМПЗ | 138,57 ± 66,23 p <0,001 | 103,15 ±18,67 p <0,001 | 5,95±0,76 p <0,01 |

Примечания: p - по отношению к группе сравнения

Исследование ТПА в супернатанте слизистой оболочки желудка (СОЖ) определило снижение этого показателя у крыс с фоновой патологией при ортодонтическом вмешательстве на 48,7% (p <0,05) (табл. 4.9).

При ортодонтическом перемещении зубов у крыс с моделированным поражением пищеварительного тракта ЭПА росла на 54,1% (p <0,05) по сравнению с группой с экспериментальным алиментарным гастритом. Уровень КСИ незначительно снижался под стрессовым воздействием силового модуля по сравнению с показателями группы с ЭГ на 32,1% (p <0,05).

Таблица 4.9 - Влияние экспериментального гастрита и ортодонтического вмешательства на местный неспецифический протеиназ-ингибиторный потенциал в супернатанте СОЖ

| Показатели | ЭПА, нМ/мг/мин | ТПА, нМ/мг/мин | КСИ, мЕ/мг |
|---------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Крысы с ЭГ | 100,13±14,78 | 26,12±6,02 | 20,89±2,54 |
| Крысы с ЭГ+ ОМПЗ | 155,32±5,97 p <0,01 | 13,06±5,11 p <0,01 | 15,21±2,11 p <0,01 |

Примечания: p - по отношению к группе сравнения

Таким образом, исследование активности эластазоподобных, трипсиноподобных протеиназ и КСИ определило, что при моделировании ортодонтического перемещения зубов на фоне экспериментального гастрита в пищеварительном тракте наблюдается значительный рост ТПА в желудочном смыве и снижение содержания ТПА в супернатанте СОЖ.

Уровень ЭПА значительно возрастал как в желудочном смыве, так и в супернатанте СОЖ, что можно расценивать как признак местной активации протеиназ.

В супернатанте СОЖ активность эластазоподобных протеиназ росла значительно больше, чем активность трипсиноподобных, также наблюдалось снижение активности КСИ во всех случаях.

Особенности СОЖ при стрессовом воздействии ортодонтических сил, генерируемых закрывающей пружиной на фоне «скомпроментированной» пищеварительной системы подтверждались морфологическими исследованиями, которые определили характерные микроскопические и ультраструктурные изменения.

При морфологическом исследовании слизистой оболочки желудка у крыс группы «ЭГ+ОМПЗ», мы макроскопически обнаружили отек слизистой оболочки и единичные эрозии желудка, которые были наиболее сосредоточены в фундальном отделе.

При микроскопическом исследовании слизистой оболочки фундального отдела желудка наблюдались местные поверхностные эрозии, которые характеризовались десквамацией поверхностного эпителия (рис. 4.1), нарушения кровообращения в виде переполнения кровью капилляров ворсин и сосудов собственной оболочки и множественных периваскулярных кровоизлияний, значительный интерстициальный отек.

В пределах контуров воспаления были определены дистрофические изменения эпителия ворсин, которые были представлены гидропическая дистрофией эпителиоцитов и пикнозом ядер, которые были сдвинуты в апикальном направлении и приобрели овальную форму. Нами была

определена гиперсекреция бокаловидных клеток, способствующих выделению секрета, покрывающего поверхность эпителия. Это можно расценить как начальную компенсаторно-приспособительную защитную реакцию на воздействие вредного фактора.

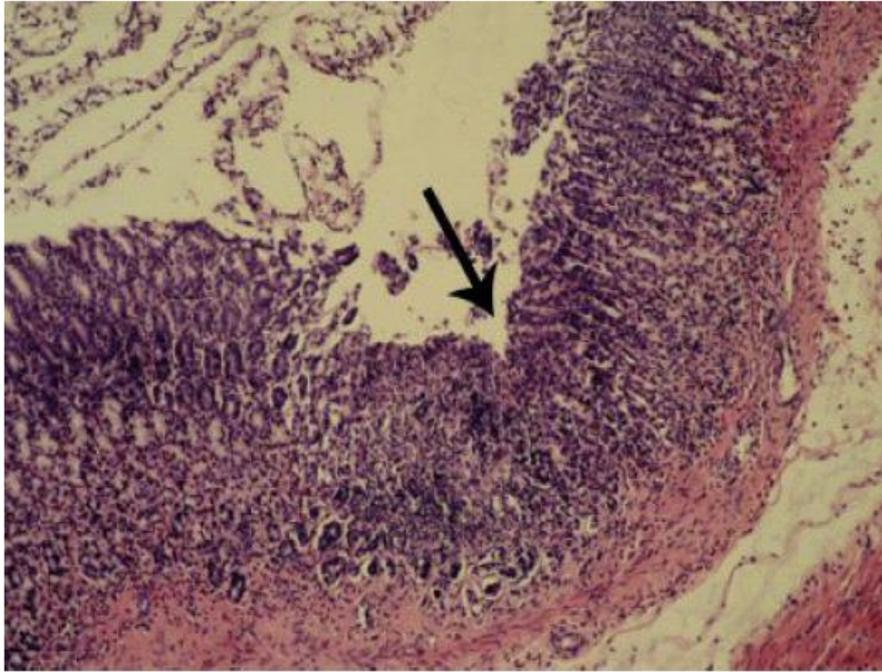


Рисунок 4.1 - Эрозия желудка при моделировании ортодонтического перемещения зубов на фоне экспериментального гастрита (стрелка). Гематоксилин-эозином. Увеличение x200.

Железистый эпителий находился в состоянии повышенной секреторной активности. При морфологическом исследовании слизистых оболочек гастродуоденальной зоны крыс, которым моделировали ортодонтическое перемещение зубов на фоне гастрита, в трети случаев изменения носили умеренный дистрофический характер. В большинстве случаев изменения имели дистрофический и деструктивный характер, повреждения были поверхностными, по своей глубине не достигали мышечного слоя (рис. 4.2).

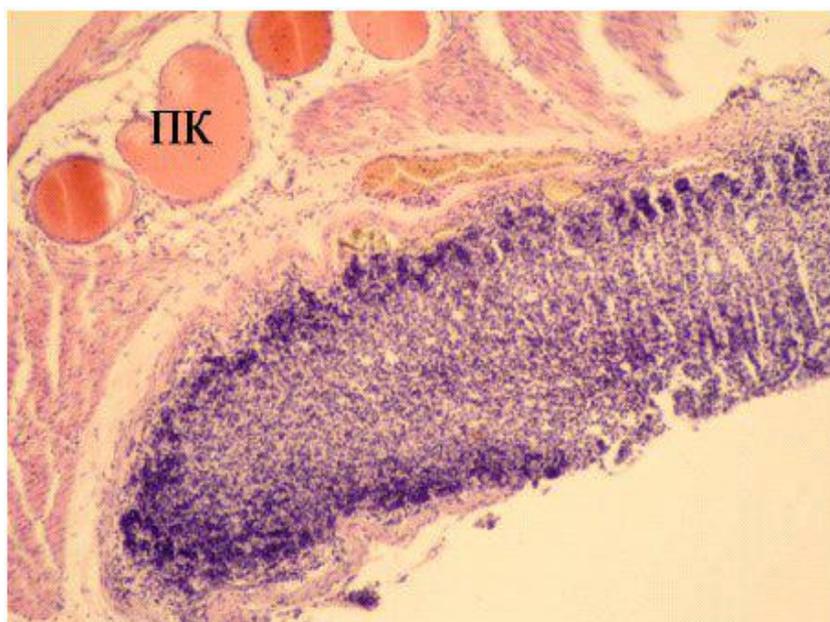


Рисунок 4.2 - Стенка желудка (капилляры, которые переполнены кровью (ПК) и периваскулярный отек). Гематоксилин-эозином. Увеличение x200.

Так, при микроскопическом исследовании наблюдали умеренные нарушения гемодинамики: переполнение кровью капилляров и периваскулярный отек. Ворсины тоже были значительно набухшими, полнокровными, наблюдалась десквамация эпителиальных клеток.

Можно определить, что при стрессовом воздействии силового модуля на фоне не слишком повышенной эластазоподобной и трипсиноподобной активности с умеренным снижением КСИ наблюдались множественные, но поверхностные дефекты СОЖ, а в трети случаев морфологические изменения соответствовали воспалительным проявлениям гастродуоденита.

Таким образом показано, что в каждом третьем случае в период ортодонтического вмешательства на фоне моделированного гастрита усугубляются воспалительные дистрофические изменения, формируются деструктивные повреждения, преимущественно поверхностные, с умеренными локальными нарушениями гемодинамики.

Степень активации неспецифических протеиназ и угнетение системы их ингибиторов играет важную патогенетическую роль в формировании повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и определяет тяжесть морфологических изменений.

Деструктивные повреждения СОЖ у крыс группы «ЭГ+ОМПЗ» сопровождались значительным нарушением активности местных неспецифических протеиназ с ростом эластазоподобной активности в 3,5 - 4 раза и угнетением активности их ингибиторов на 30,4% и больше.

Определение степени повышения протеолитической активности и подавления ингибиторного потенциала может использоваться как индикатор тяжести изменений слизистых оболочек пищеварительного тракта на раннем этапе.

Это очень важно для своевременной диагностики и предотвращения формирования серьезных деструктивных повреждений у подростков, особенно в случаях, когда инструментальные методы диагностики не могут использоваться (отрицательное отношение к инструментальному обследованию со стороны родителей, ребенка; противопоказания по состоянию здоровья, отсутствие надлежащего оборудования).

4.3 Эффективность применения комбинации иммунокорректирующих и остеотропных препаратов при ортодонтическом перемещении зубов на фоне моделированного гастрита

С учетом полученных экспериментальных данных при ортодонтическом перемещении зубов на фоне воспроизведенной патологии желудка мы разработали профилактический комплекс, в который включили

препараты кальция с витамином D₃ и микроэлементами (Кальцемин), магния (Магне В6) и иммуностимулирующий препарат бактериального происхождения (Имудон).

Сравнительную оценку эффективности компонентов комплекса проводили в следующих экспериментальных группах:

1. Интактный контроль – крысы, которые содержались в стандартных условиях вивария (n=5).

2. Крысы с экспериментальным гастритом (ЭГ) и ортодонтической моделью перемещения зубов (ОМПЗ) (n=10).

3. Крысы с ЭГ и ОМПЗ (n=10), которым 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. Крысы с ЭГ и ОМПЗ (n=10), 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).

Расчёт дозировки вводимого препарата производили с учётом рекомендаций использования лекарственных веществ в эксперименте на животных, с учетом константы биологической активности при дозировании веществ в работе с млекопитающими. Использование данной рекомендации основано на особенностях видовых различий, зависящих от основного обмена, массы тела, площади поверхности тела, интенсивности сердечной деятельности и температуры животных.

$$\text{Доза для крысы} = \frac{r \cdot \text{доза для человека}}{R}$$

где r - коэффициент видовой выносливости для крысы =3,62, R - коэффициент видовой выносливости для человека =0,57.

Известно, что ортодонтическое вмешательство негативно влияет на состояние тканей десны. Наши исследования показали, что при ортодонтическом перемещении зубов на фоне моделированной патологии желудка наблюдается усугубление воспалительных процессов в тканях десны экспериментальных животных, о чем свидетельствовало достоверное увеличение значений маркеров воспаления (таблица 4.10).

Таблица 4.10 - Влияние профилактического комплекса на маркеры воспаления в десне крыс при ортодонтическом перемещении зубов на фоне моделированного гастрита

| № | Группы | ОПА, нкат/г | Активность КФ, нкат/кг |
|---|--|---|--|
| 1 | Интактная (n=5) | 205,4± 15,7 | 27,24 ± 2,05 |
| 2 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ (n=10) | 269,9± 11,2 p < 0,01 | 37,85± 1,57 p < 0,01 |
| 3 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ+ Магне В6 + Имудон (n=10) | 218,75± 4,1 p > 0,05 p ₁ < 0,001 | 29,45± 1,36 p > 0,05 p ₁ < 0,001 |
| 4 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ+ Магне В6+ Имудон+Кальцецин (n=10) | 207,7 ± 3,7 p > 0,05 p ₁ < 0,001 | 22,62 ± 1,09 p > 0,05 p ₁ < 0,001 |

Примечание. p – достоверность отличий от значений интактной группы; p₁ – достоверность отличий от показателей крыс с ОМПЗ+ЭГ;

При применении комбинации препаратов Магне В6 и Имудона отмечалось существенное снижение уровня ОПА (p₁ < 0,001) и активности лизосомального фермента КФ (p₁ < 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 показатели воспаления соответствовали аналогичным у здоровых животных ($p > 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что поэтапное применение Магне В6, Имудона и Кальцемина у крыс с экспериментальным гастритом и ОМПЗ оказывает выраженное стабилизирующее действие на клеточные мембраны десны и проявляет противовоспалительный лечебный эффект.

Использование комбинации всех изучаемых препаратов при ортодонтическом вмешательстве на фоне моделированной патологии желудка определило ее коррегирующее влияние на ключевые звенья антиоксидантно-прооксидантной системы (таблица 4.11). Так при применении Магне В6 и Имудона снижалась интенсивность ПОЛ в гомогенатах десны крыс в среднем в 2 раза ($p < 0,001$).

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 ($p_1 < 0,05$).

Таблица 4.11 - Влияние профилактического комплекса на показатели антиоксидантно-прооксидантной системы в десне крыс при ортодонтическом перемещении зубов на фоне моделированного гастрита

| № | Группы | Содержание МДА, ммоль/кг | Активность каталазы, мкат/кг |
|---|---|--|--|
| 1 | Интактная (n=5) | 22,31± 0,96 | 13,11± 0,87 |
| 2 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ (n=10) | 51,36± 6,43 p <0,001 | 8,22 ± 0,38 p <0,001 |
| 3 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ+ Магне В6+ Имудон (n=10) | 25,37± 2,9 p >0,05 p ₁ <0,001 | 10,97 ± 1,04 p >0,05 p ₁ <0,05 |
| 4 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ+ Магне В6+ Имудон+ Кальцемин (n=10) | 20,54 ± 1,71 p >0,05 p ₁ <0,001 | 15,40 ± 1,56 p >0,05 p ₁ <0,001 |

Примечание. p – достоверность отличий от значений в интактной группе; p₁ – достоверность отличий от показателей у крыс с ОМПЗ+ЭГ;

Полное использование изучаемого комплекса способствовало повышению активности каталазы в тканях десны на 46,6% (p₁ <0,01) у крыс с силовым модулем и экспериментальным гастритом, достигая значений у интактных животных (p >0,05).

Полученные данные свидетельствуют об антиоксидантных свойствах предлагаемого лечебно-профилактического комплекса, которые потенцируются в присутствии кальция с витамином D₃ и микроэлементами.

Таким образом, этапное использование разработанного комплекса, включающего Магне В6, Имудон и Кальцемин при воздействии ортодонтической пружины у крыс с экспериментальным алиментарным гастритом обуславливает снижение интенсивности воспаления и

липเปอร์оксидации, увеличение уровня антиоксидантной защиты в тканях десны, тем самым существенно повышая локальную неспецифическую резистентность.

В нашем исследовании (таблица 4.12) для сравнительной оценки состояния костной ткани альвеолярного отростка челюстей крыс с ОМПЗ на фоне моделированной патологии желудка и при применении профилактических комплексов изучали динамику изменения уровня ОПА, который отображает активность протеиназ, осуществляющих превращение проколлагена в коллаген и активность коллагенолитического фермента - эластазы

Как было показано, воздействие силового модуля у крыс с экспериментальным гастритом привело к достоверному снижению ОПА в костной ткани челюстей ($p < 0,001$), что свидетельствует о нарушении синтеза органической основы костной ткани этих животных.

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 и Имудона в группе крыс «ОМПЗ + ЭГ» способствовало достоверному увеличению ОПА на 19,4% ($p_1 < 0,001$), данный показатель сохранялся на высоком уровне и существенно не отличался от аналогичного у здоровых животных ($p > 0,05$).

При применении Магне В6 и Имудона разрушение коллагена костной ткани альвеолярного отростка челюстей животных с воспроизведенной патологией желудка под действием ортодонтической пружины не прекратилось по окончанию эксперимента.

Об этом свидетельствовали 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 здоровых животных ($p > 0,05$).

Таблица 4.12 - Влияние профилактического комплекса на активность протеиназ альвеолярной кости крыс при ортодонтическом перемещении зубов на фоне моделированного гастрита

| № | Группы животных | ОПА, нкат/кг | Активность эластазы, мккат/кг |
|---|--|---|---|
| 1 | Интактная (n=5) | 496,03 ± 26,19 | 5,59 ± 0,57 |
| 2 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ (n=10) | 342,52 ± 13,08 $p < 0,001$ | 8,31 ± 0,64 $p < 0,01$ |
| 3 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ+ Магне В6+ Имудон (n=10) | 352,62 ± 11,4 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$ | 7,11 ± 0,19 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ |
| 4 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ+ Магне В6+ Имудон+ Кальцемин (n=10) | 437,21 ± 13,38 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ | 5,92 ± 0,25 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$ |

Примечание. p – достоверность отличий от значений в интактной группе; p_1 – достоверность отличий от показателей у крыс с ОМПЗ+ЭГ;

Таким образом, было зарегистрировано негативное влияние ортодонтического вмешательства при алиментарном экспериментальном гастрите на метаболизм коллагена костной ткани альвеолярного отростка челюстей: разрушение коллагена преобладало над его синтезом, что отрицательно отражается на структуре костной ткани. Профилактическое поэтапное применение комплекса Магне В6, Имудона и Кальцемина при

ортодонтическом перемещении зубов на фоне моделированной патологии желудка может предотвратить отмеченные нарушения.

Помимо сбоя в белковом метаболизме под воздействием ортодонтических сил, генерируемых закрывающей пружиной, на фоне моделирования гастрита наблюдалось нарушение процессов минерализации альвеолярной кости (таблица 4.13).

Таблица 4.13- Влияние профилактического комплекса на активность фосфатаз альвеолярной кости крыс при ортодонтическом перемещении зубов на фоне моделированного гастрита

| № | Группы животных | Активность щелочной фосфатазы, мккат/кг | Активность кислой фосфатазы, мккат/кг |
|---|---|--|---|
| 1 | Интактная (n=5) | 84,07 ± 2,95 | 3,53 ± 0,21 |
| 2 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ (n=10) | 128,3 ± 6,15 p < 0,001 | 7,11 ± 0,25 p < 0,001 |
| 3 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ+ Магне В6+ Имудон (n=10) | 114,3 ± 4,45 p < 0,001 p ₁ > 0,05 | 6,62 ± 0,35 p < 0,001 p ₁ > 0,05 |
| 4 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ+ Магне В6+ Имудон+ Кальцецин (n=10) | 93,07 ± 3,45 p > 0,05 p ₁ < 0,001 | 4,16 ± 0,24 p > 0,05 p ₁ < 0,001 |

Примечание: p – достоверность отличий от значений в интактной группе; p₁ – достоверность отличий от показателей у крыс с ОМПЗ+ЭГ;

При введении Магне В6 и Имудона в костной ткани альвеолярного отростка челюстей животных было установлено достоверное снижение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), при этом показатель достоверно 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 ($p > 0,05$).

Возможно это связано с тем, что под влиянием комплексной профилактики наблюдалась лучшая адаптация костной ткани альвеолярного отростка к эндогенным и экзогенным воздействиям и для сохранения структуры костной ткани были включены дополнительные защитные механизмы, поддерживающие активность ЩФ и ОПА в гомогенатах альвеолярной кости крыс на уровне здоровых.

Моделирование ортодонтического перемещения зубов на фоне гастродуоденальной патологии наряду со снижением активности ЩФ вызывало достоверное ($p < 0,001$) увеличение активности кислой фосфатазы (КФ), что свидетельствовало об интенсивной резорбции костной ткани альвеолярного отростка челюстей (таблица 4.14).

Применение Магне В6 и Имудона незначительно снижало активность этого фермента, однако она не достигала 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.

В группе «Крысы с ОМПЗ + ЭГ + Магне В6 + Имудон + Кальцемин» несмотря на то, что значение изучаемого показателя не достигало параметра интактных животных, 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.

Таблица 4.14 - Концентрация кальция и фосфора в гомогенатах бедренной кости крыс при моделировании сочетанной патологии и ее коррекции

| № | Группы животных | Содержание кальция, ммоль/кг | Содержание фосфора, моль/кг | Ca/P |
|---|--|---|--|------|
| 1 | Интактная (n=5) | 5,18 ± 0,43 | 3,67 ± 0,31 | 1,41 |
| 2 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ (n=10) | 3,11 ± 0,21 p <0,001 | 2,90 ± 0,16 p <0,05 | 1,07 |
| 3 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ+ Магне В6+ Имудон (n=10) | 2,64 ± 0,23 p <0,001 p ₁ >0,05 | 3,32 ± 0,13 p >0,05 p ₁ >0,05 | 0,80 |
| 4 | Крысы с ОМПЗ+ЭГ+ Магне В6+ Имудон+ Кальцемин (n=10) | 4,08 ± 0,17 p <0,05 p ₁ <0,01 | 2,8 ± 0,28 p >0,05 p ₁ >0,05 | 1,5 |

Примечание: p – достоверность отличий от значений в интактной группе;
p₁ – достоверность отличий от показателей у крыс с ОМПЗ+ЭГ;

Ортодонтическое перемещение зубов при экспериментальном гастрите снизило содержание неорганических фосфатов в альвеолярной кости крыс (p <0,05). Введение комплекса препаратов в двух группах животных, где осуществлялась профилактика лишь обозначило некоторую тенденцию к повышению этого показателя, неподтвержденную статистической обработкой. Объективно качество гидроксиапатита костной ткани челюстей

характеризует коэффициент соотношения концентрации кальция к фосфатам (Ca/P). Как видно из представленных данных в таблице 4.14, профилактика препаратом магния и имудоном не оказала оптимизирующее влияние на соотношение Ca/P у крыс с ОМПЗ на фоне моделированного гастрита. Значения коэффициента Ca/P в костной ткани альвеолярного отростка челюстей крыс, получавших полный комплекс лечебно-профилактических препаратов, были даже выше, чем у интактных животных.

Необходимо подчеркнуть, что сохранение коэффициента Ca/P на высоком уровне под влиянием профилактического комплекса произошло на фоне низких значений кальция и фосфатов. А поскольку определение этих минеральных компонентов проводили в высушенных костях, то можно предположить, что профилактическое введение препаратов при ОМПЗ на фоне патологии стимулировало синтез органической основы кости. Поэтому при расчете содержания кальция и фосфатов на грамм костной ткани их абсолютные значения были низкими за счет увеличившейся массы органики. В данном исследовании показательным оказался только коэффициент Ca/P, свидетельствующий о качестве гидроксиапатита кости, который сохранился в норме при введении полного профилактического комплекса.

Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют, что при моделировании ортодонтического перемещения зубов на фоне экспериментального алиментарного гастрита у крыс наблюдается значительное повышение интенсивности кариеса ($p < 0,001$) и степени тяжести кариозного процесса ($p < 0,001$), а также достоверное увеличение степени атрофии альвеолярного отростка челюсти ($p < 0,05$). Атрофические изменения в тканях альвеолярного отростка челюстей у крыс с ОМПЗ и моделированным гастритом связаны с нарушениями в белковом и минеральном обмене. Это подтверждалось падением уровня ОПА в гомогенатах альвеолярного отростка челюстей до $342,52 \pm 13,08$ нкат/кг ($p < 0,001$), что свидетельствовало о торможении синтеза органического матрикса костной ткани животных, а также повышением активности

эластазы до $8,31 \pm 0,64$ мкат/кг ($p < 0,01$), что говорило об усилении гидролиза белковой основы костной ткани. При этом 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 Ca/P до 1,07, что свидетельствует о низкой резистентности кристаллов гидроксиапатита и костной ткани в целом к неблагоприятным воздействиям.

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 содержание МДА в 2,3 раза, $p < 0,001$) на фоне снижения антиоксидантной защиты (падение активности каталазы на 37,3%, $p < 0,001$).

Необходимо отметить, что у крыс с экспериментальным гастритом при стрессовом воздействии силового ортодонтического модуля на фоне не слишком повышенной эластазоподобной и трипсиноподобной активности с умеренным снижением КСИ усугубляются воспалительные дистрофические изменения, наблюдаются множественные поверхностные дефекты СОЖ, а в трети случаев морфологические признаки гастродуоденита. Выявленные нарушения свидетельствуют о необходимости коррекции адаптационных механизмов, неспецифической резистентности и костного метаболизма у подростков с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта при ортодонтическом лечении. Поэтапное применение Магне В6, Имудона и Кальцемина при ортодонтическом вмешательстве у крыс с экспериментальным гастритом проявляло противовоспалительный, антиоксидантный лечебный эффект, нормализовало метаболические нарушения в костной ткани альвеолярного отростка челюсти.

ГЛАВА 5

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Нами было проведено клинико-лабораторное исследование 109 подростков в возрасте 12-15 лет, имеющих хроническую соматическую патологию со стороны пищеварительного тракта (хронический гастрит, хронический гастродуоденит, билиарные дисфункции), которые обратились за ортодонтическим лечением в отделение ортодонтии стоматологической клиники ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Святителя Луки» и дали информированное согласие на применение лечебно-профилактического комплекса в ходе ортодонтического лечения. 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.

После клинико-лабораторного обследования и установления заключительного диагноза был составлен план комплексного ортодонтического лечения. 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). В зависимости от алгоритма медикаментозного сопровождения аппаратного лечения пациенты были разделены на две группы. Основная группа (54 подростка) – при ортодонтическом лечении использовали разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий (таблица 5.1).

Таблица 5.1 - Схема медикаментозного сопровождения ортодонтического лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями и хронической патологией пищеварительной системы

| № | Сроки применения | Препараты | Способ применения и дозы |
|---|---------------------------------------|------------------|--|
| 1 | До фиксации брекетов | Магне В6 | 2 таблетки 2 раза в сутки 2 недели во время еды |
| 2 | Фиксация брекетов | | |
| 3 | 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 |
| 4 | Через месяц после фиксации брекетов | Кальцецин Адванс | 1 таблетка 1 раз в сутки на протяжении 4 недель |
| 5 | Через полгода после фиксации брекетов | Кальцецин Адванс | 1 таблетка 1 раз в сутки на протяжении 4 недель |
| | | Имудон | 1 таблетка 6 раз в сутки на протяжении 20 дней |

Группу сравнения составили 55 детей, находившихся на ортодонтическом лечении.

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

Контрольный осмотр и активация ортодонтического аппарата проводилась 1,5 раза в месяц на протяжении всего периода ортодонтического лечения.

Продолжительность активного периода ортодонтического лечения в среднем составляла 14-16 месяцев, в зависимости от степени выраженности ЗЧА. После дебондинга аппаратуры были фиксированы несъемные ретейнеры и по показаниям рекомендовано ночное использование эластопозиционеров.

5.1 Клиническая эффективность применения лечебно-профилактического комплекса при ортодонтическом лечении подростков с заболеваниями пищеварительной системы

Оценка результативности ортодонтического лечения показала, что у всех подростков основной группы были устранены функциональные нарушения, нормализованы форма, трансверзальные и сагиттальные размеры зубоальвеолярных дуг, положения зубов, восстановлены межокклюзионные взаимоотношения, произошла стабилизация окклюзии зубных рядов. У детей группы сравнения также был достигнут морфологический и функциональный оптимум в зубочелюстной системе. Однако у 2 подростков (3,6% случаев)

аппаратурное лечение было прервано из-за угрозы развития множественного кариеса и развития гипертрофического гингивита тяжелой степени тяжести.

Проведенный анализ антропометрических измерений в динамике ортодонтического лечения у детей основной группы и группы сравнения не обнаружили достоверных различий темпов (скорости) перемещения зубов.

Однако, в процессе ортодонтической коррекции у детей группы сравнения более часто проявлялись побочные негативные эффекты применения несъемных дуговых аппаратов. Так, в начальной фазе лечения дезадаптация наблюдалась в 27,3% случаев у детей с ЗЧА и хроническими заболеваниями ВО ЖКТ, которые использовали базовую терапию. 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.

Первичное клиническое обследование показало, что подростки обеих групп имели достаточно высокую интенсивность кариеса зубов в соответствии с индексом КПУз, который в основной группе составил $4.9 \pm 0,32$, в группе сравнения – $5,1 \pm 0,4$. Рисунки 5.1. и 5.2. иллюстрируют клиническую картину в полости рта у пациента группы сравнения до начала ортодонтического лечения и через 8 месяцев.

Применение разработанного лечебно – профилактического комплекса мероприятий 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 – $0,13 \pm 0,01$. Это свидетельствует о кариес профилактическом эффекте применения предложенного лечебно-профилактического комплекса у

подростков с патологией пищеварительной системы в периоде ортодонтического лечения.



Рисунок 5.1 – Пациент К., 14 лет, история № 24, группа сравнения, исходное состояние. Дистальная окклюзия, глубокая резцовая окклюзия, сужение зубных рядов. Катаральный гингивит, КПУз=5. Сопутствующее заболевание – ХГД, ДГЭР (стаж заболевания – 3 года).



Рисунок 5.2 - Пациент К., 14 лет, история № 24, группа сравнения, через 8 месяцев от начала лечения. Дистальная окклюзия, глубокая резцовая окклюзия, сужение зубных рядов. Катаральный гингивит, очаговая деминерализация эмали 13,12, 43, 41, 33, 32, 31 Сопутствующее заболевание – ХГД, ДГЭР (стаж заболевания – 3 года).

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 проводили сравнивая индексы, характеризующие состояние гигиены полости рта и тканей пародонта в обеих группах исследования до начала и в процессе ортодонтического лечения.

Фиксация брекетов проводилась в соответствии со схемой назначения лечебно-профилактических комплексов примерно через 2 недели после первого обращения.

Гигиеническое состояние полости рта подростков основной группы при первом обследовании достоверно не отличалось по значениям индекса Stallard и индекса Silness-Loe с данными детей группы сравнения (Таблица 5.2). После проведения профессиональной гигиены и курса лечебно-профилактических мероприятий гигиеническое состояние полости рта достоверно улучшилось в основной группе по индексу Silness-Loe на 43,5%, по индексу Stallard – на 55,4%, в группе сравнения на 3,5% и 9,1% соответственно.

Определение гигиенических индексов через месяц после фиксации ортодонтических аппаратов показало ухудшение показателей гигиенического состояния полости рта у пациентов обеих групп. Худшее гигиеническое состояние полости рта было у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта, которым проводилось ортодонтическое лечение на фоне обычной базовой терапии ($1,48 \pm 0,13$ балла по Silness-Loe и $1,96 \pm 0,16$ по Stallard). У подростков основной группы, которым назначался лечебно-профилактический комплекс, повышение значений индексов гигиены было

не столь существенным и было в 1,5-1,6 раза ниже показателей группы сравнения ($p_1 < 0,001$).

Таблица 5.2 - Состояние гигиены рта в динамике ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы

| Сроки обследования | Индексы гигиены | Группы исследования | | p |
|--------------------------------|-----------------|----------------------------|--|--|
| | | Группа сравнения n = 55 | Основная группа n = 54 | |
| Исходный | Silness-Loe | 1,24±0,1 | 1,15±0,1 | |
| | Stallard | 1,76±0,12 | 1,59±0,11 | |
| Перед фиксацией | Silness-Loe | 1,16±0,1 | 0,65±0,05 | p>0,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 |
| | Stallard | 1,6±0,12 | 0,71±0,05 | p>0,1 p ₁ >0,1 p ₂ <0,001 |
| Через 1 месяц после фиксации | Silness-Loe | 1,48±0,13 | 1,07±0,1 | p>0,1 p ₁ >0,1 p ₂ <0,001 |
| | Stallard | 1,96±0,16 | 1,05±0,1 | p>0,1 p ₁ >0,1 p ₂ <0,001 |
| Через 3 месяца после фиксации | Silness-Loe | 1,63±0,12 | 1,08±0,1 p>0,1 p ₁ <0,001 | <0,05 p ₁ >0,1 p ₂ <0,001 |
| | Stallard | 1,88±0,16 | 1,07±0,1 | p >0,1 p ₁ >0,1 p ₂ <0,001 |
| Через 6 месяцев после фиксации | Silness-Loe | 1,96±0,15 | 0,76±0,05 | p<0,001 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001 |
| | Stallard | 1,92±0,15 | 0,78±0,05 | p<0,001 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001 |

Примечание – p и p₁-достоверность различий от исходного состояния, p₂ - достоверность различий между группами.

Оценка гигиенического состояния полости рта через 3 месяца после начала ортодонтического лечения показала, что у пациентов группы сравнения отмечалось ухудшение гигиенических индексов по сравнению с исходными данными: индексы Silness-Loe и Stallard выросли соответственно на 31,4% и на 6,8%. У подростков основной группы, которым назначали 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 результаты оценки гигиенического состояния показали достоверное различие значений изучаемых индексов между группами.

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 ($p_1 < 0,001$), по индексу Stallard - на 1,14 балла ($p_1 < 0,001$). Динамику гигиенических индексов в процессе ортодонтического лечения подростков с хроническими заболеваниями ВО ЖКТ наглядно демонстрируют диаграммы (Рисунок 5.3 и 5.4).

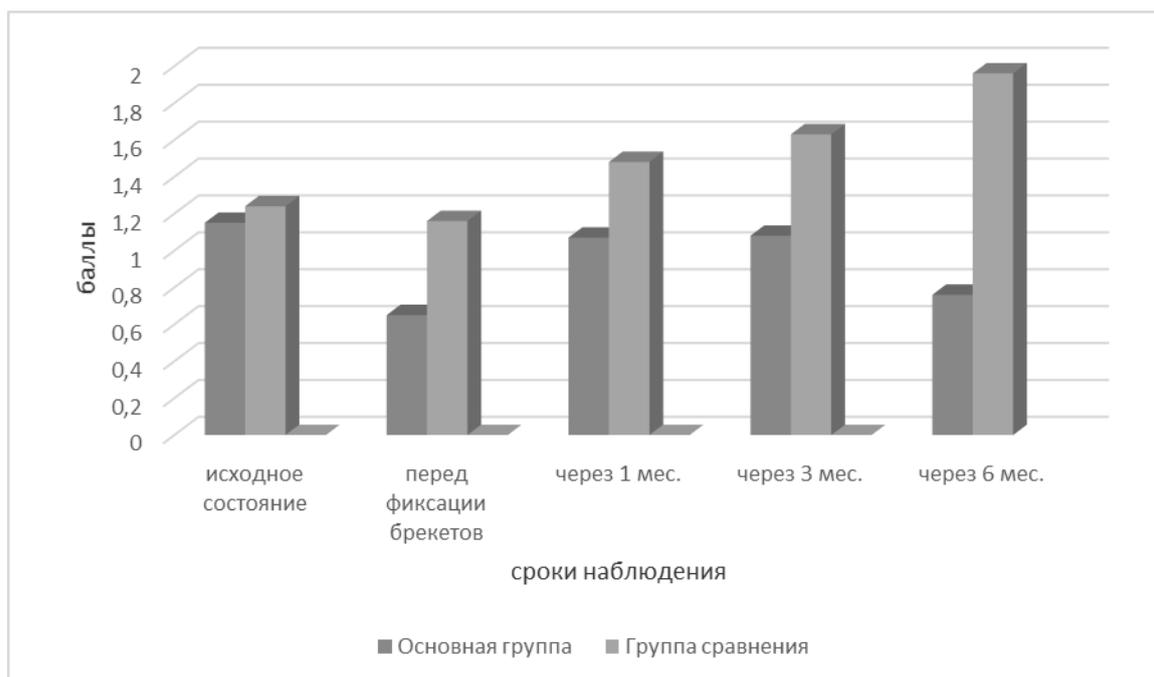


Рисунок 5.3 - Динамика изменения индекса Silness-Loe при ортодонтическом лечении подростков с заболеваниями пищеварительной системы

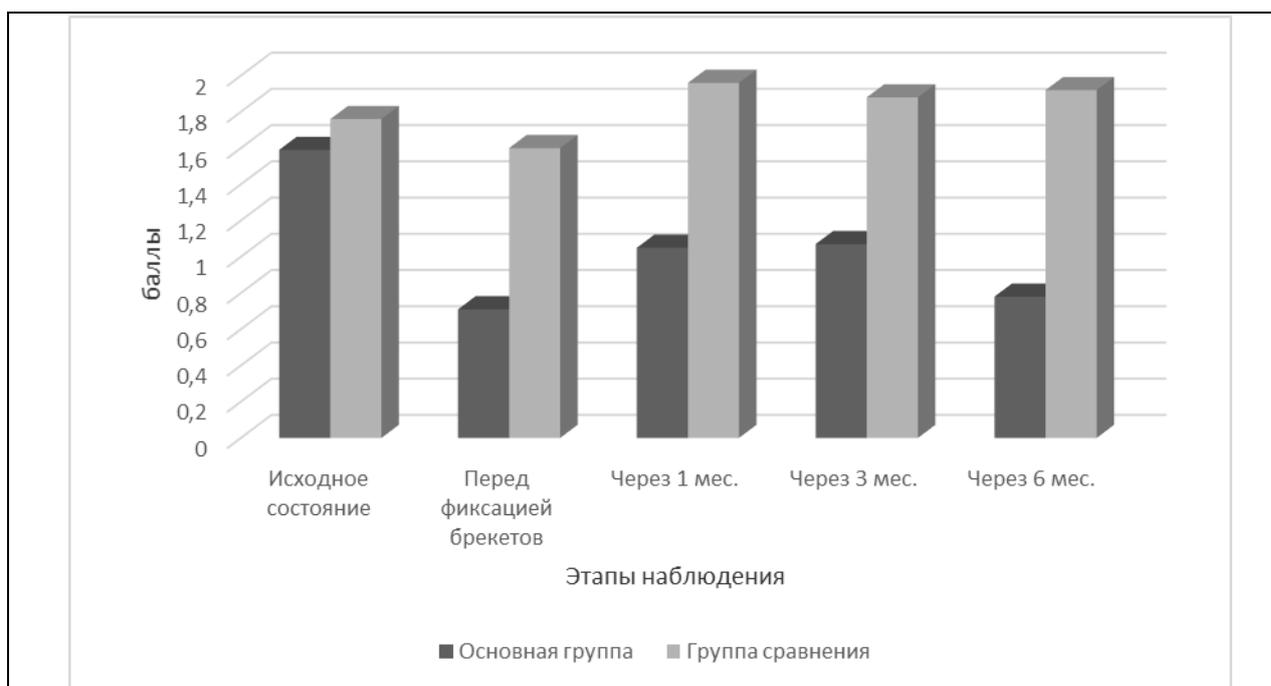


Рисунок 5.4 - Динамика изменения индекса Stallard при ортодонтическом лечении подростков с заболеваниями пищеварительной системы

Наблюдаются различия: стабильное состояние гигиены рта у пациентов основной группы и тенденция к ее ухудшению у пациентов группы сравнения.

Индексную оценку состояния тканей пародонта проводили в те же сроки, что и гигиеническое состояние полости рта (Таблица 5.3).

При первом обращении за ортодонтической помощью у подростков с ЗЧА и заболеваниями пищеварительной системы выявлялось воспаление тканей десны, при этом индекс РМА составлял 26,81% (группа сравнения) и 26,75% (основная группа), проба Шиллера-Писарева (Ш-П) - $1,59 \pm 0,12$ балла и $1,55 \pm 0,12$ балла соответственно. Кроме того, у детей этих групп наблюдались симптомы кровоточивости и зубной камень. Значения пародонтальных индексов в обеих группах были идентичны. После обучения пациентов правилам гигиенического ухода за полостью рта и проведения профессиональной гигиены, а также назначения лечебно-профилактического комплекса в основной группе, удалось уменьшить проявления воспалительных процессов в тканях пародонта в обеих группах ($p_2 > 0,1$).

Таблица 5.3 - Состояние тканей пародонта при ортодонтическом лечении подростков с заболеваниями пищеварительной системы

| Сроки обследования | Индексы | Группа сравнения n = 55 | Основная группа n = 54 |
|--------------------------------|----------------|----------------------------|--|
| Исходный | РМА% | 26,81±3,22 | 26,75±2,91 |
| | Ш-П | 1,59±0,12 | 1,55±0,12 |
| | Кровоточивость | 0,39±0,03 | 0,29±0,03 |
| | Зубной камень | 0,22±0,02 | 0,32±0,03 |
| Через 1 месяц после фиксации | РМА% | 29,73±3,51 p>0,05 | 18,25±3,12 p<0,05 p ₁ <0,05 |
| | Ш-П | 1,87±0,15 p>0,01 | 1,14±0,1 p<0,001 p ₁ <0,001 |
| | Кровоточивость | 0,35±0,031 | 0 |
| | Зубной камень | 0 | 0 |
| Через 3 месяца после фиксации | РМА% | 29,14±3,36 p>0,05 | 16,38±2,54 p<0,05 p ₁ <0,01 |
| | Ш-П | 1,69±0,12 p>0,1 | 1,13±0,1 p<0,01 p ₁ <0,001 |
| | Кровоточивость | 0,29±0,03 p>0,1 | 0,06±0,005 p<0,001 p ₁ <0,001 |
| | Зубной камень | 0,12±0,015 p<0,05 | 0 |
| Через 6 месяцев после фиксации | РМА% | 27,95±4,12 p>0,05 | 11,43±2,71 p<0,001 p ₁ <0,001 |
| | Ш-П | 1,65±0,1 p>0,1 | 1,08±0,1 p<0,001 p ₁ <0,001 |
| | Кровоточивость | 0,30±0,025 | 0 |
| | Зубной камень | 0,14±0,012 | 0 |

Примечание – p-достоверность различий от исходного состояния, p₁-достоверность различий между группами.

В группе сравнения перед фиксацией ортодонтической аппаратуры не обнаружено зубного камня, симптом кровоточивости уменьшился почти в 3,5 раза, показатели по пробе Шиллера-Писарева - на 21,1%, а РМА - на 9,7%.

В основной группе значения пробы Шиллера-Писарева достоверно ($p < 0,05$) уменьшились в 2 раза, 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 ($p_1 < 0,05$), показатели пробы Шиллера-Писарева были выше в 1,6 раза ($p_1 < 0,001$) по сравнению с данными основной группы.

Фиксация брекетов и дальнейшее ортодонтическое лечение негативно влияло на гигиеническое состояние полости рта в течение первых трех месяцев, вызывало или усиливало воспалительные процессы в тканях пародонта.

Однако, через 3 месяца у подростков, которым назначали лечебно-профилактический комплекс до начала и в процессе ортодонтического лечения отмечалась минимальная интенсивность и степень воспаления в тканях пародонта по сравнению с исходным состоянием (РМА- $p < 0,05$, проба Шиллера-Писарева - $p < 0,01$) и показателями группы сравнения (РМА- $p < 0,01$, проба Шиллера-Писарева - $p_1 < 0,001$).

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 превышающих аналогичные подростков основной группы. Показатели индекса РМА были выше на 16,52 балла ($p_1 < 0,001$), пробы Шиллера-Писарева- на 0,57 балла ($p_1 < 0,001$).

Дальнейшее динамическое наблюдение в процессе ортодонтического лечения выявило, что у пациентов основной группы состояние тканей пародонта поддерживалось на физиологическом уровне (рисунки 5.5 и 5.6)



Рисунок 5.5- Пациент А., 14 лет, история болезни № 47. Дистальная окклюзия. Глубокая резцовая окклюзия. Сопутствующее заболевание- ХГ, ФРБТ. Клиническая ситуация перед фиксацией несъемного аппарата: РМА=21,5%, проба Шиллера-Писарева=1,3, индекс кровоточивости-0, КПУ=6.



Рисунок 5.6 - Пациент А., 14 лет, история болезни №47. Дистальная окклюзия. Глубокая резцовая окклюзия Сопутствующее заболевание- ХГ, ФРБТ. Клиническая ситуация через 8 месяцев после фиксации несъемного аппарата: РМА=13,9%, проба Шиллера-Писарева=1,1, индекс кровоточивости-0, КПУ=6.

Динамику изменений индекса РМА и пробы Шиллера- Писарева визуализируют диаграммы, где наблюдаются видимые различия (рисунки 5.7 и 5.8).

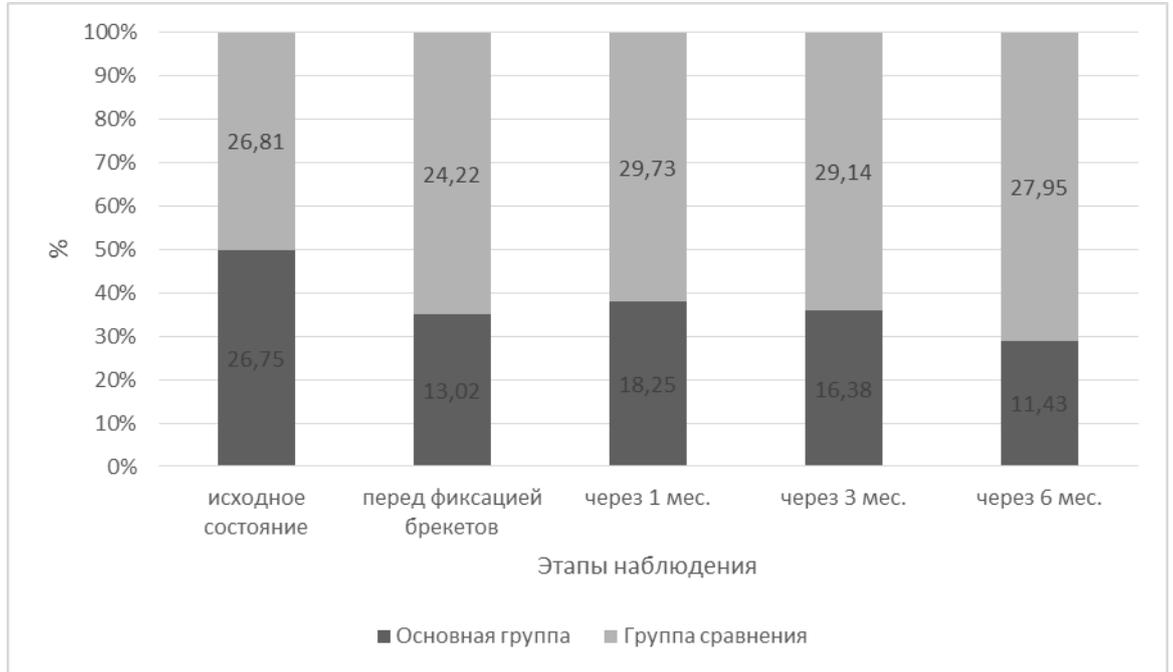


Рисунок 5.7 - Динамика изменения индекса РМА при ортодонтическом лечении подростков с заболеваниями пищеварительной системы

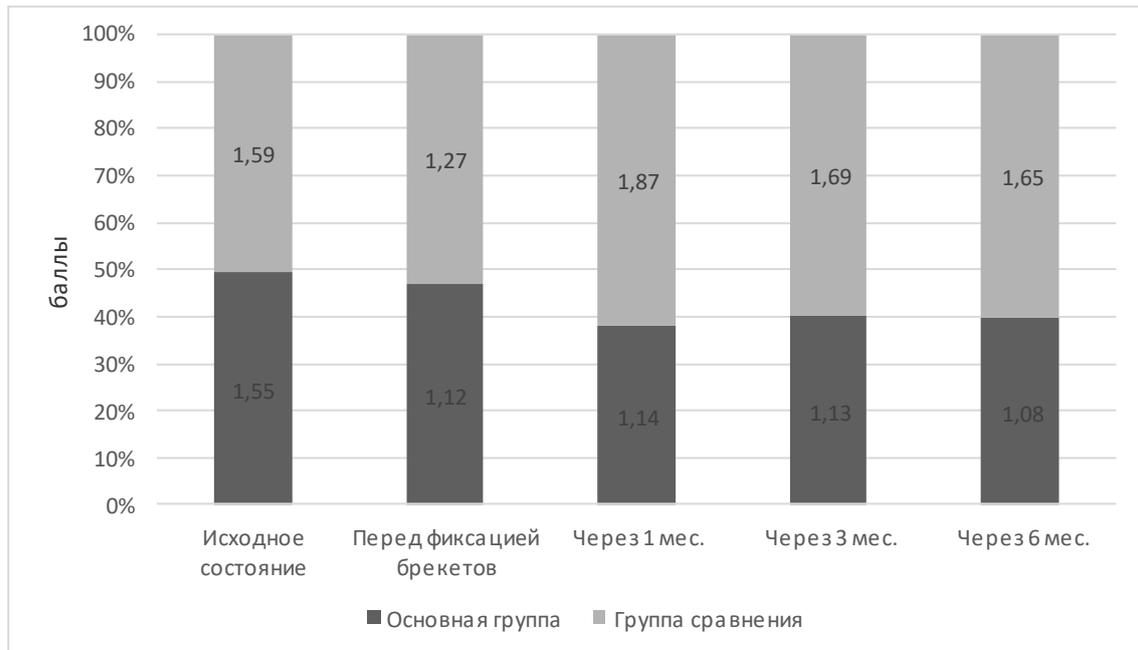


Рисунок 5.8 - Динамика изменения пробы Шиллера-Писарева при ортодонтическом лечении подростков с заболеваниями пищеварительной системы

Анализ симптома кровоточивости у подростков с ЗЧА на фоне хронической патологии пищеварительного тракта показывает, что применение предложенного лечебно-профилактического комплекса в процессе ортодонтического лечения приводит практически к ликвидации кровоточивости, тогда как в группе сравнения, этот симптом диагностировался на протяжении всех обследований (рисунок 5.9).

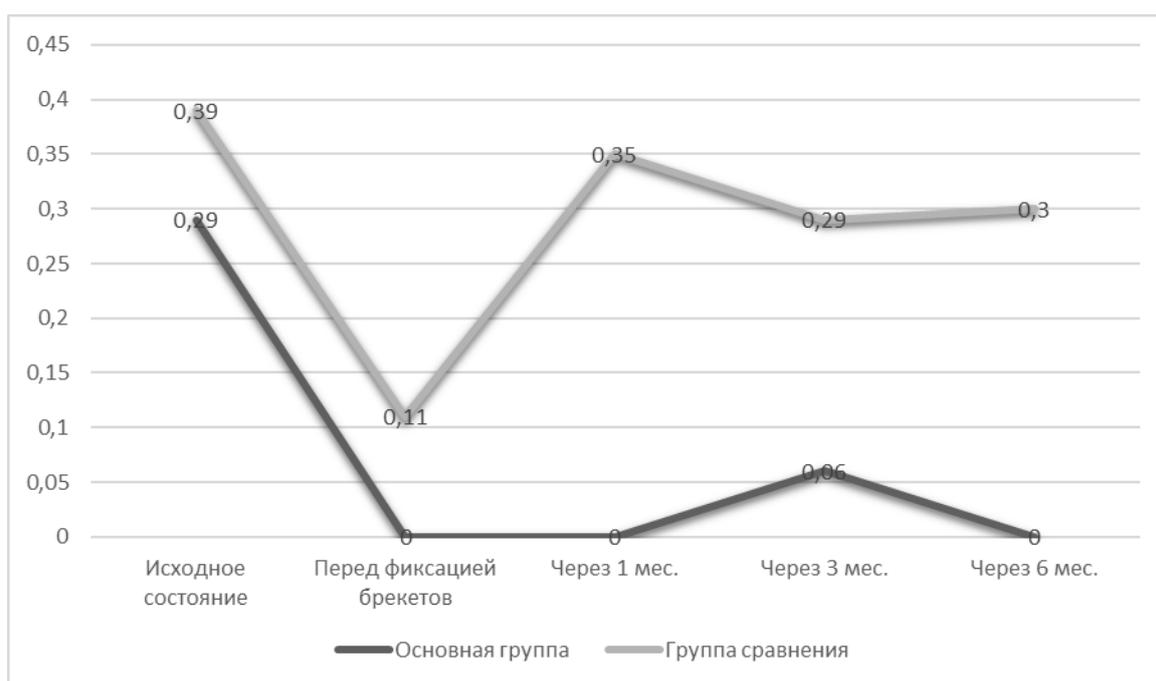


Рисунок 5.9 - Динамика изменения индекса кровоточивости при ортодонтическом лечении подростков с заболеваниями пищеварительной системы

Таким образом, поэтапное применение лечебно-профилактического комплекса с включением препарата кальция с витамином D3 и микроэлементами (Кальцемин), магния (Магне В6), иммуностимулирующим препаратом бактериального происхождения (Имудон) при ортодонтическом лечении пациентов с хронической патологией пищеварительного тракта проявляет противовоспалительный и противокариозный эффект, что иллюстрируют клинические примеры (рисунки 5.10 и 5.11).



Рисунок 5.10. – 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 - ХГД, ГЭР (стаж 2 года)



Рисунок 5.11 – 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. Сопутствующее заболевание - ХГД, ГЭР (стаж 2 года).

5.2 Биохимические исследования ротовой жидкости подростков с заболеваниями пищеварительной системы в динамике ортодонтического лечения

Биохимический анализ ротовой жидкости проводили на шести этапах наблюдений: исходное состояние (при формировании групп), перед фиксацией ортодонтического аппарата (после проведения лечебно-профилактических мероприятий), через 1 месяц после фиксации аппарата, через 3 месяца после фиксации аппарата, через 6 месяцев после фиксации аппарата. Проведенный биохимический анализ ротовой жидкости у подростков, которые были у нас под наблюдением, позволил оценить состояние антиоксидантной системы (активность каталазы) и ПОЛ (содержание МДА), уровень антимикробной защиты (содержание лизоцима) и обсеменения условно патогенной микрофлорой (активность уреазы), наличие воспалительных реакций в полости рта (активность кислой фосфатазы и эластазы).

Состояние антиоксидантной системы в полости рта детей, которые наблюдались в течение всего периода лечения оценивали по активности основных ферментов, результаты исследования которых приведены в таблице 5.4. Первичный анализ ротовой жидкости показал, что исходная активность каталазы у подростков с ЗЧА на фоне хронической патологии пищеварительной системы была снижена почти в два раза при сравнении с нормальными значениями. После проведения санации ротовой полости и подготовительных мероприятий активность каталазы существенно не изменилась в группе сравнения. В ротовой жидкости детей основной группы активность данного антиоксидантного фермента достоверно увеличилась ($p < 0,002$ и $p_1 < 0,02$), что свидетельствует о повышении функциональной активности физиологической антиоксидантной системы в полости рта.

Таблица 5.4 - Динамика активности каталазы ротовой жидкости в процессе ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы, мкат/л

| Этапы наблюдения | Группы исследования | |
|-----------------------------------|---------------------------|--|
| | Группа сравнения | Основная группа |
| Исходный | 0,15 ± 0,02 | 0,18 ± 0,03 $p_1 > 0,7$ |
| Перед фиксацией | 0,20 ± 0,03 $p > 0,2$ | 0,29 ± 0,02 $p < 0,002$ $p_1 < 0,02$ |
| Через 1 месяц после фиксации | 0,13 ± 0,01 $p > 0,4$ | 0,25 ± 0,03 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$ |
| Через 3 месяца после фиксации | 0,10 ± 0,01 $p < 0,02$ | 0,24 ± 0,03 $p > 0,2$ $p_1 < 0,001$ |
| Через 6 месяцев после фиксации | 0,14 ± 0,02 $p > 0,7$ | 0,27 ± 0,03 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$ |

Примечание: p – достоверность отличий от исходных показателей; p_1 – достоверность отличий между показателями группы сравнения и основной группы

Через 1 месяц после фиксации ортодонтического аппарата активность каталазы в ротовой жидкости снижалась у подростков обеих групп и достоверно не отличалась от показателей исходного состояния. Однако, у пациентов основной группы такая тенденция была менее выражена, активность каталазы была в среднем в 2 раза выше, чем у подростков группы сравнения ($p_1 < 0,001$). Эти результаты свидетельствуют о том, что антиоксидантный стресс, вызванный ортодонтическим вмешательством,

негативно влияет на антиоксидантную систему, и его последствия можно нивелировать предварительным приемом адаптогенных препаратов (таблица 5.4).

Последующая замена круглых нитиноловых дуг, инициирующих увеличение ортодонтических сил, привела к дальнейшему снижению активности каталазы в ротовой жидкости у подростков обеих групп через 3 месяца после фиксации ортодонтического аппарата. При этом у подростков с ЗЧА и патологией ЖКТ, получающих разработанный лечебно-профилактический комплекс активность каталазы была достоверно выше, чем у детей группы сравнения ($p_1 < 0,001$).

Заключительный анализ ротовой жидкости через 6 месяцев после фиксации ортодонтической аппаратуры зарегистрировал высокую активность каталазы у подростков с ЗЧА на фоне патологии пищеварительной системы, которые применяли лечебно-профилактический комплекс ($p < 0,05$ и $p_1 < 0,001$).

В ротовой жидкости подростков с ЗЧА и патологией пищеварительной системы, которым проводилось только базовое лечение, активность этого антиоксидантного фермента была низкой. Полученные результаты свидетельствуют о том, что лечебно-профилактический комплекс эффективно повышал активность физиологической антиоксидантной системы в полости рта подростков с ЗЧА на фоне патологии пищеварительного тракта и предупреждал ее резкое снижение, связанное с фиксацией ортодонтической аппаратуры и генерацией ортодонтических сил.

Подтверждением этого является исследование уровня малонового диальдегида (МДА) в ротовой жидкости в процессе ортодонтического лечения (Таблица 5.5).

Как видно из Таблицы 5.5, после проведенных оздоровительных мероприятий (перед фиксацией) содержание МДА снизилось в ротовой жидкости подростков с ЗЧА на фоне патологии ЖКТ основной группы в 1,8 раза ($p < 0,002$), что говорит о снижении интенсивности ПОЛ.

Таблица 5.5 - Динамика содержания малонового диальдегида в ротовой жидкости в процессе ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы, мкмоль/л

| Этапы наблюдения | Группы исследования | |
|--------------------------------|---------------------------|---|
| | Группа сравнения | Основная группа |
| Исходный | 0,41 ± 0,05 | 0,37 ± 0,04 $p_1 > 0,5$ |
| Перед фиксацией | 0,32 ± 0,02 $p > 0,1$ | 0,21 ± 0,02 $p < 0,002$ $p_1 < 0,001$ |
| Через 1 месяц после фиксации | 0,43 ± 0,05 $p > 0,8$ | 0,28 ± 0,03 $0,05 < P < 0,1$ $p_1 < 0,02$ |
| Через 3 месяца после фиксации | 0,56 ± 0,07 $p < 0,02$ | 0,35 ± 0,04 $p > 0,7$ $p_1 < 0,02$ |
| Через 6 месяцев после фиксации | 0,38 ± 0,04 $p > 0,7$ | 0,23 ± 0,02 $p < 0,002$ $p_1 < 0,002$ |

Примечание: p – достоверность отличий от исходных показателей; p_1 – достоверность отличий между показателями группы сравнения и основной группы

Через 1 месяц после фиксации ортодонтического аппарата содержание МДА в ротовой жидкости детей основной группы сохранялось на низком уровне, было в 1,5 раза меньше, чем в группе пациентов с ЗЧА и наличием патологии ЖКТ, которые получали только базовую терапию ($p_1 < 0,02$).

Через 3 месяца после фиксации несъемной аппаратуры резко усилились процессы ПОЛ в ротовой полости подростков группы сравнения, так как содержание МДА в ротовой жидкости этих пациентов резко увеличилось по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,02$).

При этом в ротовой жидкости подростков, получавших лечебно-профилактический комплекс, содержание МДА достоверно не отличалось от исходных значений, что свидетельствует о способности этих препаратов предупреждать нарастание ПОЛ при стрессе, связанным с воздействием несъемного дугового аппарата.

При проведении анализа через 6 месяцев после фиксации брекет-системы зарегистрировано низкое содержание МДА в ротовой жидкости подростков основной группы.

У пациентов с ЗЧА на фоне патологии пищеварительной системы группы сравнения содержание МДА сохранялся высоким ($p_1 < 0,002$).

Таким образом, результаты сравнительного изучения системы ПОЛ-АОС в полости рта подростков основной группы и группы сравнения в процессе ортодонтического лечения показывают способность разработанного комплекса повышать активность антиоксидантной защиты и одновременно снижать интенсивность ПОЛ у детей с ЗЧА и патологией ЖКТ.

Результаты исследования лизоцима представлены в таблице 5.6. Первичное обследование показало, что содержание лизоцима в ротовой жидкости подростков с ЗЧА на фоне патологии ЖКТ было почти в два раза ниже нормативных показателей.

Проведение стандартных подготовительных мероприятий до начала аппаратного лечения существенно не повлияло на этот показатель. При этом в ротовой жидкости подростков с ЗЧА на фоне патологии ЖКТ, получавших апробируемый лечебно-профилактический комплекс содержание лизоцима достоверно увеличилось ($p < 0,002$), что говорит о стимуляции антимикробной системы.

Таблица 5.6 - Динамика содержания лизоцима в ротовой жидкости в процессе ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы, ед/мл

| Этапы наблюдения | Группы исследования | |
|--------------------------------|-----------------------------------|---|
| | Группа сравнения | Основная группа |
| Исходный | 0,035 ± 0,003 | 0,031 ± 0,005 $p_1 > 0,5$ |
| Перед фиксацией | 0,049 ± 0,005 $p > 0,05$ | 0,065 ± 0,008 $p < 0,002$ $p_1 > 0,1$ |
| Через 1 месяц после фиксации | 0,031 ± 0,004 $p > 0,4$ | 0,061 ± 0,007 $p < 0,002$ $p_1 < 0,001$ |
| Через 3 месяца после фиксации | 0,027 ± 0,003 $0,05 < p < 0,1$ | 0,049 ± 0,006 $p < 0,02$ $p_1 < 0,002$ |
| Через 6 месяцев после фиксации | 0,030 ± 0,005 $p > 0,8$ | 0,063 ± 0,007 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ |

Примечание: p – достоверность отличий от исходных показателей; p_1 – достоверность отличий между показателями группы сравнения и основной группы

Через 1 месяц после фиксации ортодонтического аппарата в ротовой жидкости подростков с ЗЧА и патологией ЖКТ группы сравнения содержание лизоцима уменьшалось и достигала исходного уровня ($p > 0,4$), что указывает на снижение активности антимикробной защиты в полости рта. При этом применение лечебно-профилактического комплекса

поддерживало содержание лизоцима на уровне, который в 1,7 раза превышал исходные данные ($p < 0,002$ и $p_1 < 0,001$).

Через 3 месяца после фиксации аппарата содержание лизоцима у подростков основной группы находилось на высоком уровне по сравнению с исходными значениями ($p < 0,02$), что свидетельствует о способности разработанного комплекса эффективно стимулировать антимикробную защиту полости рта. В группе сравнения изучаемый показатель был достоверно ниже исходного уровня ($0,05 < p < 0,1$).

Через 6 месяцев после фиксации аппарата содержание лизоцима было оптимальным у подростков с ЗЧА и заболеваниями ЖКТ на фоне применения лечебно-профилактического комплекса.

У подростков с ЗЧА и заболеваниями ЖКТ, которым проводили только базовое лечение, содержание лизоцима было низким. Результаты исследования свидетельствуют о том, что применение разработанного комплекса стимулирует антимикробную систему защиты ротовой полости.

Состояние антимикробной защиты ротовой полости отражается на количестве условно патогенной микрофлоры в полости рта, о чем свидетельствует активность уреазы ротовой жидкости. Результаты этих исследований приведены в таблице 5.7.

Данные таблицы демонстрируют, что стандартные общетерапевтические мероприятия при ортодонтическом лечении подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта существенно не повлияли на активность уреазы в ротовой жидкости, которая сохранялась на высоком уровне весь период наблюдений. Кроме этого, данный показатель достоверно увеличился через 3 месяца ($p < 0,05$). Эти результаты свидетельствуют о повышении количества условно-патогенной микрофлоры в полости рта подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта на этапах аппаратного лечения. Когда подросткам с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта назначали разработанный лечебно-профилактический комплекс, то активность уреазы, а значит и степень

обсемененности условно-патогенной микрофлорой, резко снижалась ($p < 0,01$ - $0,001$ на всех этапах).

Таблица 5.7 - Динамика активности уреазы в ротовой жидкости в процессе ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы, ммоль/мин л

| Этапы наблюдения | Группы наблюдения | |
|--------------------------------|-------------------------------|---|
| | Группа сравнения | Основная группа |
| Исходный | $5,89 \pm 0,71$ | $6,14 \pm 0,57$ $p_1 > 0,8$ |
| Перед фиксацией | $4,53 \pm 0,42$ $p > 0,1$ | $3,46 \pm 0,28$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ |
| Через 1 месяц после фиксации | $6,70 \pm 0,55$ $p > 0,4$ | $3,91 \pm 0,52$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,002$ |
| Через 3 месяца после фиксации | $7,93 \pm 0,64$ $p < 0,05$ | $5,38 \pm 0,49$ $p > 0,3$ $p_1 < 0,002$ |
| Через 6 месяцев после фиксации | $6,21 \pm 0,58$ $p > 0,7$ | $2,87 \pm 0,35$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ |

Примечание: p – достоверность отличий от исходных показателей; p_1 – достоверность отличий между показателями группы сравнения и основной группы

Высокие значения активности уреазы зарегистрированы в этой группе подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта только через 3 месяца после фиксации аппарата. Хотя, несмотря на такое повышение, активность этого фермента была достоверно ниже соответствующих

значений в основной группе ($p_1 < 0,002$). Таким образом, лечебно-профилактический комплекс эффективно повышал активность защитной системы полости рта подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта, благодаря чему существенно снижалось количество условно-патогенной микрофлоры. Результаты исследования активности кислой фосфатазы (КФ) в ротовой жидкости подростков с ЗЧА и патологией ЖКТ при ортодонтическом лечении представлены в таблице 5.8.

У подростков с ЗЧА активность КФ достоверно увеличивается через 3 месяца после фиксации аппарата, а именно после замены дуги ($p < 0,002$). У детей группы сравнения с ЗЧА активность КФ снизилась после базового курса ($0,05 < p < 0,1$). На всех последующих этапах обследования активность КФ в ротовой жидкости подростков с ЗЧА сохранялась на низком уровне. Это свидетельствует о стабильности клеточных мембран тканей полости рта даже после базовой терапии.

Данные, приведенные в таблице свидетельствуют, что в ротовой жидкости подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта были зарегистрированы более высокие значения активности КФ по сравнению с показателями лабораторной «нормы». Проведение подготовительных оздоровительных мероприятий существенно снизило активность КФ как в основной группе ($p < 0,01$), так и в группе сравнения ($p < 0,02$), что свидетельствует о стабилизации клеточных мембран тканей полости рта. Через 1 месяц после фиксации аппарата активность КФ в ротовой жидкости подростков основной группы сохранялась на низком уровне ($p < 0,001$ и $p_1 < 0,002$). Через 3 месяца отмечалось повышение активности КФ, более существенное в группе сравнения и менее отчетливое - в основной группе ($p_1 < 0,001$). На последующем этапе биохимического анализа уровень маркера воспаления - КФ в ротовой жидкости детей основной группы был ниже на 42,4% ($p_1 < 0,002$) соответствующих значений группы сравнения и на 45,4% ($p < 0,002$) – исходных показателей.

Таблица 5.8 - Динамика активности кислой фосфатазы в ротовой жидкости в процессе ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы, мккат/ л

| Этапы наблюдения | Группы исследования | |
|-----------------------------------|-------------------------|--|
| | Группа сравнения | Основная группа |
| Исходный | 1,06 ± 0,09 | 0,91 ± 0,10 p ₁ > 0,25 |
| Перед фиксацией | 0,73 ± 0,06 p < 0,02 | 0,54 ± 0,08 p < 0,01 p ₁ < 0,05 |
| Через 1 месяц после фиксации | 0,95 ± 0,12 p > 0,4 | 0,49 ± 0,06 p < 0,001 p ₁ < 0,002 |
| Через 3 месяца после фиксации | 1,53 ± 0,17 p < 0,02 | 0,76 ± 0,09 p > 0,25 p ₁ < 0,001 |
| Через 6 месяцев после фиксации | 0,92 ± 0,11 p > 0,4 | 0,53 ± 0,07 p < 0,002 p ₁ < 0,002 |

Примечание: p – достоверность отличий от исходных показателей; p₁ – достоверность отличий между показателями группы сравнения и основной группы

При первичном анализе было также установлено, что активность протеолитического фермента эластазы, который характеризует интенсивность воспалительных процессов, была высокой в ротовой жидкости подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта (таблица 5.9). На следующем этапе исследования, перед фиксацией аппаратуры, активность эластазы достоверно снизилась в обеих группах наблюдения: в основной группе на 41,1% (p < 0,01), в группе сравнения – на 28,9% (p < 0,05). Через 1 месяц после фиксации аппарата активность эластазы была высокой у

подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта группы сравнения и достоверно превышала показатели основной группы ($p_1 < 0,001$). После последовательной замены дуг активность эластазы достоверно возросла в ротовой жидкости подростков всех групп ($p < 0,01 - 0,05$), что является естественной реакцией на возрастающее действие ортодонтических сил.

Таблица 5.9 -Динамика активности эластазы в ротовой жидкости в процессе ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы, мккат/ л

| Этапы наблюдения | Группы исследования | |
|--------------------------------|---------------------------------|---|
| | Группа сравнения | Основная группа |
| Исходный | $0,045 \pm 0,006$ | $0,039 \pm 0,005$ $p_1 > 0,4$ |
| Перед фиксацией | $0,032 \pm 0,003$ $p < 0,05$ | $0,023 \pm 0,002$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,02$ |
| Через 1 месяц после фиксации | $0,051 \pm 0,007$ $p > 0,5$ | $0,026 \pm 0,003$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,001$ |
| Через 3 месяца после фиксации | $0,067 \pm 0,005$ $p < 0,01$ | $0,051 \pm 0,004$ $0,05 < p < 0,1$ $p_1 < 0,01$ |
| Через 6 месяцев после фиксации | $0,036 \pm 0,004$ $p > 0,25$ | $0,024 \pm 0,003$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,02$ |

Примечание: p – достоверность отличий от исходных показателей; p_1 – достоверность отличий между показателями группы сравнения и основной группы

Проведение биохимического анализа через 6 месяцев после фиксации аппарата показало, что активность эластазы сохранялась на стабильно низком уровне в ротовой жидкости подростков основной группы. В ротовой жидкости подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта, получавших только стандартный комплекс, активность эластазы, а значит и интенсивность воспалительных процессов, были высокими через 6 месяцев после фиксации аппарата.

Таким образом, в ротовой полости подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта в иницирующей фазе ортодонтического лечения отмечается усиление воспалительной реакции, повышение активности системы ПОЛ и микрофлоры рта. Эти нарушения регистрируются на фоне низкой активности системы антибактериальной и антиоксидантной защиты. При этом, нормализации биохимических показателей в ротовой жидкости подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта, находящихся на ортодонтическом лечении не происходит за весь период наблюдений.

У подростков с ЗЧА и патологией ЖКТ, которые поэтапно использовали комплекс адаптогенных, остеотропных и иммуностимулирующих препаратов, стрессовая реакция, связанная с фиксацией несъемной аппаратуры и воздействием ортодонтических сил, менее выраженная. Происходит кратковременная вспышка воспаления (повышение активности кислой фосфатазы и эластазы), интенсификация липопероксидации (увеличение уровня МДА), усиление роста условно-патогенной микрофлоры (повышение уреазы), незначительное истощение антиоксидантной защиты (снижение активности каталазы) и антимикробной системы (уменьшение уровня лизоцима). В дальнейшем, за счет активизации антимикробной, а также других адаптационно-трофических систем в полости рта, снижения интенсивности ПОЛ и воспаления, подавления роста условно-патогенной микрофлоры у этой категории пациентов происходит быстрое восстановление всех изучаемых биохимических показателей уже через полгода ортодонтического лечения.

5.3 Оценка стабильности рН (Δ рН) ротовой жидкости при ортодонтическом лечении подростков с заболеваниями пищеварительной системы

Первоначальные исследования стабильности рН ротовой жидкости показали, что доверительный интервал колебаний рН у подростков с ЗЧА и патологией ВО ЖКТ был достаточно высоким, что свидетельствовало о пониженном уровне функциональных реакций, ответственных за гомеорезис у данной категории пациентов. Поэтому в работе оценивалась эффективность лечебно-профилактического комплекса, который использовался в течение всего периода ортодонтического лечения по этому критерию. Результаты исследования приведены в таблице 5.10.

Таблица 5.10 - Усредненные показатели доверительного интервала колебаний величины рН ротовой жидкости в динамике ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы (Δ рН)

| Сроки обследования | Группы наблюдения | | |
|--------------------------------|-------------------|-----------------|---------|
| | Группа сравнения | Основная группа | p |
| Исходный | 0,30 \pm 0,03 | 0,30 \pm 0,02 | p >0.1 |
| Перед фиксацией | 0,27 \pm 0,02 | 0,18 \pm 0,02 | p<0.03 |
| Через 1 месяц после фиксации | 0,32 \pm 0,03 | 0,15 \pm 0,02 | p<0.02 |
| Через 3 месяца после фиксации | 0,35 \pm 0,02 | 0,15 \pm 0,02 | p<0.001 |
| Через 6 месяцев после фиксации | 0,36 \pm 0,02 | 0,14 \pm 0,02 | p<0.001 |

Примечание: p - достоверность различия результатов между группами

Полученные данные свидетельствуют о том, что традиционные подготовительные мероприятия перед аппаратурным лечением у детей с ЗЧА и патологией пищеварительной системы не способны затормозить рост доверительного интервала колебаний величин рН после фиксации брекет-системы. Проведение базовой профилактики в группе сравнения не смогло нивелировать стрессовое воздействие ортодонтического аппарата. В то же время предложенная комплексная терапия сопровождения, позволила уже на подготовительном этапе снизить величину Δ рН на 40% ($p < 0,03$), а через 6 месяцев после фиксации несъемного дугового аппарата данный параметр был в 2,14 раза меньше, чем в исходном состоянии и в 2,6 раза меньше, чем в группе сравнения ($p_1 < 0,001$). Это свидетельствует о том, что использование лечебно-профилактического комплекса позволяет нормализовать целый ряд функциональных адаптационно-компенсаторных реакций в организме, которые поддерживают стабильность рН ротовой жидкости и, следовательно, гомеостаз в полости рта.

5.4 Оценка зарядового состояния клеток буккального эпителия в динамике ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы

Зарядовое состояние ядер и плазмоллем КБЭ является репрезентивным показателем состояния клеточного метаболизма не только буккального эпителия, но и организма в целом, определяет уровень адаптационно-компенсаторных реакций. Подавляющее большинство ортодонтических аппаратов являются для организма, особенно в первый период их фиксации, достаточно сильным местным и общим стрессом, который вызывает

адекватную реакцию, которая сопровождается изменением заряда ядер и плазмолемм клеток в первую очередь в полости рта (таблица 5.11).

Таблица 5.11 - Процент электрофоретически подвижных ядер КБЕ, амплитуды смещения ядер и плазмолемм в динамике ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы

| Этапы наблюдения | Показатели | Группы исследования | |
|--------------------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------|
| | | Группа сравнения | Основная группа |
| Исходный | Подвижность ядер % | 27 | 26 |
| | $A_{я}$, мкм | $1,4 \pm 0,2$ | $1,4 \pm 0,2$ $p > 0,1$ |
| | $A_{пл}$, мкм | $1,5 \pm 0,2$ | $1,5 \pm 0,2$ $p > 0,1$ |
| | $A_{пл}/A_{я}$ | $1,07 \pm 0,18$ | $1,07 \pm 0,18$ $p > 0,1$ |
| Через 1 месяц после фиксации | Подвижность ядер % | 26 | 60 |
| | $A_{я}$, мкм | $1,68 \pm 0,2$ | $2,29 \pm 0,2$ $p < 0,03$ |
| | $A_{пл}$, мкм | $1,6 \pm 0,2$ | $4,1 \pm 0,3$ $p < 0,001$ |
| | $A_{пл}/A_{я}$ | $0,95 \pm 0,1$ | $1,79 \pm 0,15$ $p < 0,001$ |
| Через 3 месяца после фиксации | Подвижность ядер % | 28 | 52 |
| | $A_{я}$, мкм | $1,59 \pm 0,12$ | $2,16 \pm 0,2$ $p < 0,003$ |
| | $A_{пл}$, мкм | $1,64 \pm 0,12$ | $4,0 \pm 0,2$ $p < 0,001$ |
| | $A_{пл}/A_{я}$ | $1,03 \pm 0,15$ | $1,85 \pm 0,14$ $p < 0,001$ |
| Через 6 месяцев после фиксации | Подвижность ядер % | 29 | 49 |
| | $A_{я}$, мкм | $1,58 \pm 0,12$ | $2,20 \pm 0,2$ $p < 0,001$ |
| | $A_{пл}$, мкм | $1,55 \pm 0,12$ | $4,1 \pm 0,3$ $p < 0,001$ |
| | $A_{пл}/A_{я}$ | $0,97 \pm 0,10$ | $1,86 \pm 0,10$ $p < 0,001$ |

Примечание: p - достоверность различия результатов между группами

Результаты оценки зарядового состояния КБЭ в динамике ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы свидетельствуют о том, что базовая терапия в группе сравнения, проведенная перед фиксацией брекет-систем, не результировалась достоверными изменениями зарядовых параметров КБЭ. Необходимо отметить, что фиксация несъемного ортодонтического аппарата представляет собой мощный многоплановый стресс, который сопровождается болевыми и психологическими реакциями, повышенными нагрузками на костную ткань, ухудшением гигиены полости рта, воспалительными процессами в тканях пародонта. Чем выше уровень неспецифической резистентности, тем быстрее ход стрессовой реакции на клеточном уровне. При нарушенных функциональных реакциях в организме такая реакция на стресс может отсутствовать, что мы и наблюдаем у подростков с хронической патологией ВО ЖКТ.

У подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта применение на подготовительном этапе разработанного комплекса привело к увеличению числа подвижных ядер КБЭ на 17%, амплитуды их электрофоретического смещения - на 25%, амплитуды смещения плазмолемм - в 2.1 раза, а отношение амплитуд смещения плазмолемм и ядер Апл/Ая, характеризующее состояние клеточного метаболизма и уровень клеточных адаптационно-компенсаторных реакций, увеличилось в 1,7 раза и приблизилось к физиологической норме.

У подростков основной группы под действием 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 фофолипидного 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. Результаты демонстрируют, что состояние КБЭ, близкое к нормальному физиологическому, у детей основной группы (Апл/Ая - 1,86 + 0,1; процент подвижности ядер - 49%) сохраняется и через 6 месяцев после фиксации ортодонтического аппарата и достоверно отличается от соответствующих показателей группы сравнения ($p < 0,001$).

5.5 Минеральная плотность костной ткани челюстей в динамике ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы по данным эхоостеометрии

Проведенное перед ортодонтическим лечением ультразвуковое исследование показало, что у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта скорость распространения УЗ волны в альвеолярном отростке и денситометрические показатели SOS, BUA и VQI оказались сниженными, что свидетельствует о снижении минеральной плотности костной ткани и ее качества. Полученные предварительные результаты свидетельствуют, что у этих детей наблюдается нарушение процессов остеогенеза, и поэтому есть необходимость ликвидации этих нарушений как до, так и после фиксации ортодонтического аппарата. При этом необходимо принимать во внимание, что в детском организме течение всех процессов, в том числе и в костных тканях, очень быстрое.

Проведение комплексной подготовительной терапии привело, за счет нормализации функциональных реакций в организме, начиная с клеточного уровня, до определенного смещения равновесия процесса резорбция-остеогенез в сторону остеогенеза, в результате чего скорость УЗ-волн в

альвеолярном отростке у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта увеличилась в среднем на 130 м/с на верхней челюсти и на 106 м/с на нижней челюсти (таблицы 5.12 и 5.13).

Таблица 5.12 - Скорость распространения ультразвука в костной ткани верхней челюсти в динамике ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы (м/с)

| Этапы наблюдения | Группы наблюдения | | |
|--------------------------------|-------------------|-----------------|---------|
| | Группа сравнения | Основная группа | |
| Исходный | 1560 \pm 17 | 1560 \pm 17 | |
| Перед фиксацией | 1560 \pm 17 | 1670 \pm 20 | p<0,001 |
| Через 1 месяц после фиксации | 1520 \pm 15 | 1620 \pm 18 | p<0,001 |
| Через 3 месяца после фиксации | 1500 \pm 16 | 1560 \pm 17 | p<0,01 |
| Через 6 месяцев после фиксации | 1500 \pm 16 | 1620 \pm 17 | p<0,001 |

Примечание: p - достоверность различия результатов между группами

Фиксация брекетов привела к усилению резорбтивных процессов в костных тканях альвеолярных отростков челюстей у подростков обеих групп наблюдения. Однако уже через 3 месяца после фиксации несъемного аппарата у детей основной группы регистрировался рост скорости распространения УЗ волны, который продолжался и через 6 месяцев, в этом периоде скорость УЗ волн превышала такой же параметр в группе сравнения на 126 м / с (p <0,001). Это свидетельствует о нормализации равновесия процессов резорбция-остеогенез у этих пациентов.

В то же время у детей группы сравнения через 3 месяца скорость прохождения УЗ волны продолжала уменьшаться и только через 6 месяцев это уменьшение приостановилось.

Таблица 5.13 - Скорость распространения ультразвука в костной ткани нижней челюсти в динамике ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы (м/с)

| Этапы наблюдения | Группы исследования | | |
|--------------------------------|---------------------|-----------------|---------|
| | Группа сравнения | Основная группа | p |
| Исходный | 1579 \pm 20 | 1579 \pm 20 | p>0,1 |
| Перед фиксацией | 1579 \pm 20 | 1685 \pm 20 | p<0,001 |
| Через 1 месяц после фиксации | 1537 \pm 18 | 1640 \pm 17 | p<0,001 |
| Через 3 месяца после фиксации | 1515 \pm 17 | 1603 \pm 14 | p<0,001 |
| Через 6 месяцев после фиксации | 1503 \pm 18 | 1630 \pm 14 | p<0,001 |

Примечание: p - достоверность различия результатов между группами

Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанная комплексная профилактика осложнений при ортодонтическом лечении у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта эффективно корректирует резорбцию кости и усиливает остеогенез и его качество, о чем свидетельствует рост скорости УЗ волн костной ткани челюстей, обусловленное объемом костных трабекул, упругостью возникающей костной структуры и ее минеральной плотности.

Таким образом, назначение лечебно-профилактического комплекса до начала и в динамике ортодонтического лечения подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта имеет противовоспалительный и противокариозный эффект, который подтверждается проведенными клиническими исследованиями. Биохимические исследования показали, что для активации функционирования адаптационно-трофических систем у подростков с ЗЧА и патологией пищеварительного тракта в схему ортодонтического лечения необходимо включать разработанный лечебно-

профилактический комплекс. Биофизические исследования подтвердили эффективность влияния комплекса препаратов, содержащих основные микроэлементы остеогенеза, на процессы моделирования костной ткани в динамике ортодонтического лечения, что дополнительно подтверждается нормализацией гомеорезиса ротовой полости и зарядовым состоянием КБЭ.

5.6 Организация индивидуального динамического медицинского сопровождения на этапе ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы

Индивидуальное динамическое медицинское сопровождение на этапе ортодонтического лечения подростков с заболеваниями пищеварительной системы было организовано путем моделирования индивидуальных профилей стоматологического здоровья. Динамическая оценка уровня индивидуального здоровья дает врачу-ортодонтру возможность индивидуального контроля в динамике ортодонтического лечения и наблюдения, а также демонстрации как позитивных, так и негативных изменений в ходе лечения с целью улучшения комплаентности.

Моделирование индивидуального профиля здоровья в группах исследования нами осуществлялось на основе анкетирования с целью субъективной оценки стоматологического и соматического здоровья подростков с ЗЧА и заболеваниями ЖКТ по основным динамическим показателям: стоматологический статус, ортодонтический статус, ЖКТ-симптомокомплекс и комплаенс, которые оценивали по 10-балльной системе (таблицы 5.14 и 5.15).

Подростки с ЗЧА и патологией ЖКТ в 27,5% случаев нарушение комплайентности объясняли возникновением клинических признаков легкого обострения соответствующего соматического заболевания, компонент «неудобства» заявляли 47,3% подростков, что обусловлено постоянным пребыванием несъемной конструкции в полости рта и необходимостью тщательного соблюдения режимных моментов во время лечения (соблюдение требований ортодонтической гигиены, особенности питания). Проявления таких признаков, как болевой синдром от применения ортодонтической конструкции в течение суток в обеих группах была одинаковой 43,6% и 45,4%, соответственно. Пациентам обеих групп были присущи отрицательный и игнорирующий варианты оценки комплайенса (65,6% и 78,8%, соответственно).

Таблица 5.14 - Результаты оценки уровня здоровья в соответствующих комплексах (больной А., 13 лет, основная группа)

| Комплекс | До лечения | После лечения | Условная норма |
|-------------------|------------|---------------|----------------|
| Коплайенс | 9,8±0,8 | 8,6±0,8 | 9,1±0,7 |
| Стоматологический | 4,8±0,7 | 9,9±0,5 | 9,3±0,6 |
| Ортодонтический | 2,2±0,9 | 8,1±0,9 | 9,6±1,1 |
| ЖКТ | 9,3±0,6 | 9,1±0,6 | 9,5±0,8 |

Таблица 5.15 - Результаты оценки уровня здоровья в соответствующих комплексах (больной С., 14 лет, группа сравнения)

| Комплекс | До лечения | После лечения | Условная норма |
|-------------------|------------|---------------|----------------|
| Коплайенс | 9,3±0,5 | 8,6±0,6 | 9,1±0,7 |
| Стоматологический | 4,2±0,8 | 7,7±0,7 | 9,3±0,6 |
| Ортодонтический | 2,7±0,3 | 7,4±0,6 | 9,6±1,1 |
| ЖКТ | 9,3±0,2 | 9,0±0,1 | 9,5±0,8 |

Оценка ЖКТ-комплекса показала, что в основной группе количество пациентов, у которых возникли незначительные клинические проявления нарушения функции ЖКТ, было всего 12,7% (в среднем диапазоне $8,5 \pm 1,5$ баллов - референтный интервал 8,5-10 баллов), что соответствовало низкому уровню.

В основной группе количество лиц, индивидуальные показатели которых достигали пределов референтного интервала была больше в 5,7 раза (72,9%). Анализ составляющих ортодонтического комплекса показал, что у подростков группы сравнения соответствующий средний балльный показатель был в 1,3 раза выше, чем у подростков основной группы и в 5,2 раза превышал показатель нормы.

На основании полученных результатов нами были смоделированы индивидуальные стомато-соматические профили с соответствующими признаками, которые хорошо визуализируются и предоставляют возможность оценивать изменения в динамике в зависимости от качества медицинского сопровождения и организации лечебных и профилактических мероприятий.

Для демонстрации возможности оценки стомато-соматического уровня здоровья нами приводится пример суммарного индивидуального профиля стомато-соматического здоровья пациента К., 12 лет на этапах медицинского сопровождения, соответственно соответствующим симптомокомплексам (рис. 5.11).

Оценка в динамике доказала повышение комплайентности всего на один ранг, при этом характеризовалась значительным изменением ортодонтического статуса в сторону улучшения. По всем показателям недостаточная, но все же положительная динамика отмечалась в большинстве случаев, в одном случае (ортодонтический симптомокомплекс) произошло значительное улучшение.

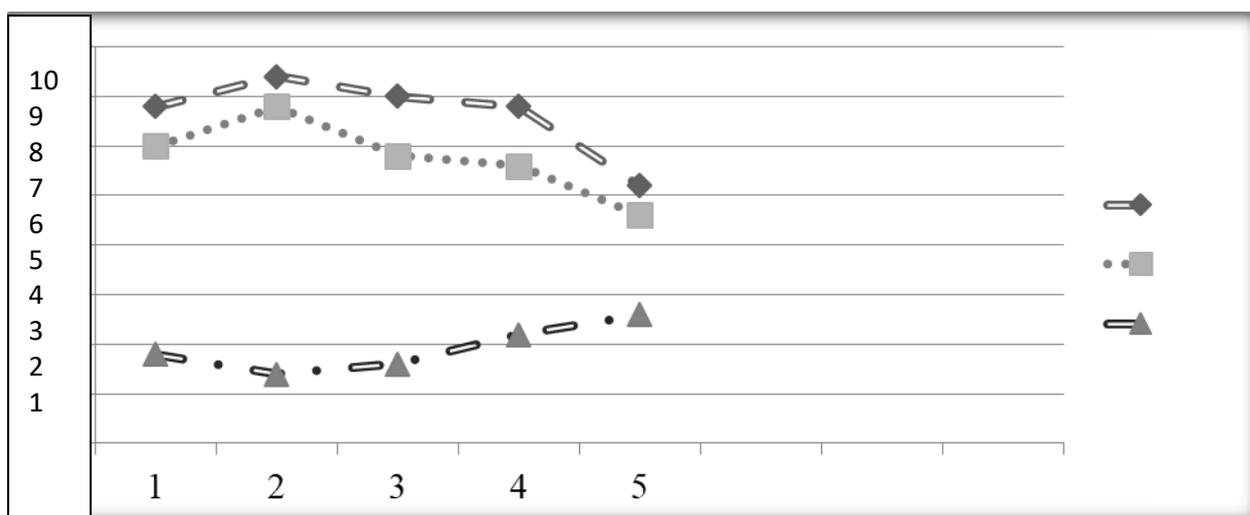


Рисунок 5.11 Индивидуальный профиль здоровья пациента К. на начальном (НЭ) и контрольном этапах (КЭ) наблюдения (стоматологический, ЖКТ, ортодонтический)

Результаты исследования свидетельствуют о тенденции к закреплению патологических симптомокомплексов, которые являются основанием для развития стомато-соматических нарушений. Этот процесс более нагляден у подростков группы ЗЧА и патологией ЖКТ. Это еще раз подтверждает, что влияние факторов риска, наличие хронической патологии ЖКТ в течение длительного времени, отсутствие медицинской активности формируют и поддерживают имеющиеся расстройства и создают условия для формирования стоматологических и соматических заболеваний и их пролонгированного течения. Оценивая многогранность и разнообразие факторов риска у пациентов с ЗЧА на фоне соматической патологии, каковыми являются заболевания ЖКТ, особенности физиологии подросткового возраста надо искать новые варианты медицинского сопровождения в период ортодонтического лечения несъемной аппаратурой, одним из которых может быть индивидуальный профиль здоровья.

На основании результатов клинико-лабораторного исследования, с целью преодоления проблем адаптации подростков к длительному ортодонтическому лечению, профилактики осложнений и повышения

эффективности ортодонтического вмешательства, нами была предложена модель комплексного медицинского сопровождения на первичном (подготовительный период и начало лечения) и контрольных (после определенного срока применения несъемной ортодонтической конструкции) этапах, которая включала определенные блоки-составляющие:

- 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;
- оценка стоматологического профиля здоровья пациента по соответствующим комплексам - стоматологический, ортодонтический, ЖКТ- и НДСТ с моделированием индивидуального графического профиля;
- оценка резистентности и адаптационных возможностей;
- определение алгоритма индивидуального медицинского сопровождения (рисунок 5.12).

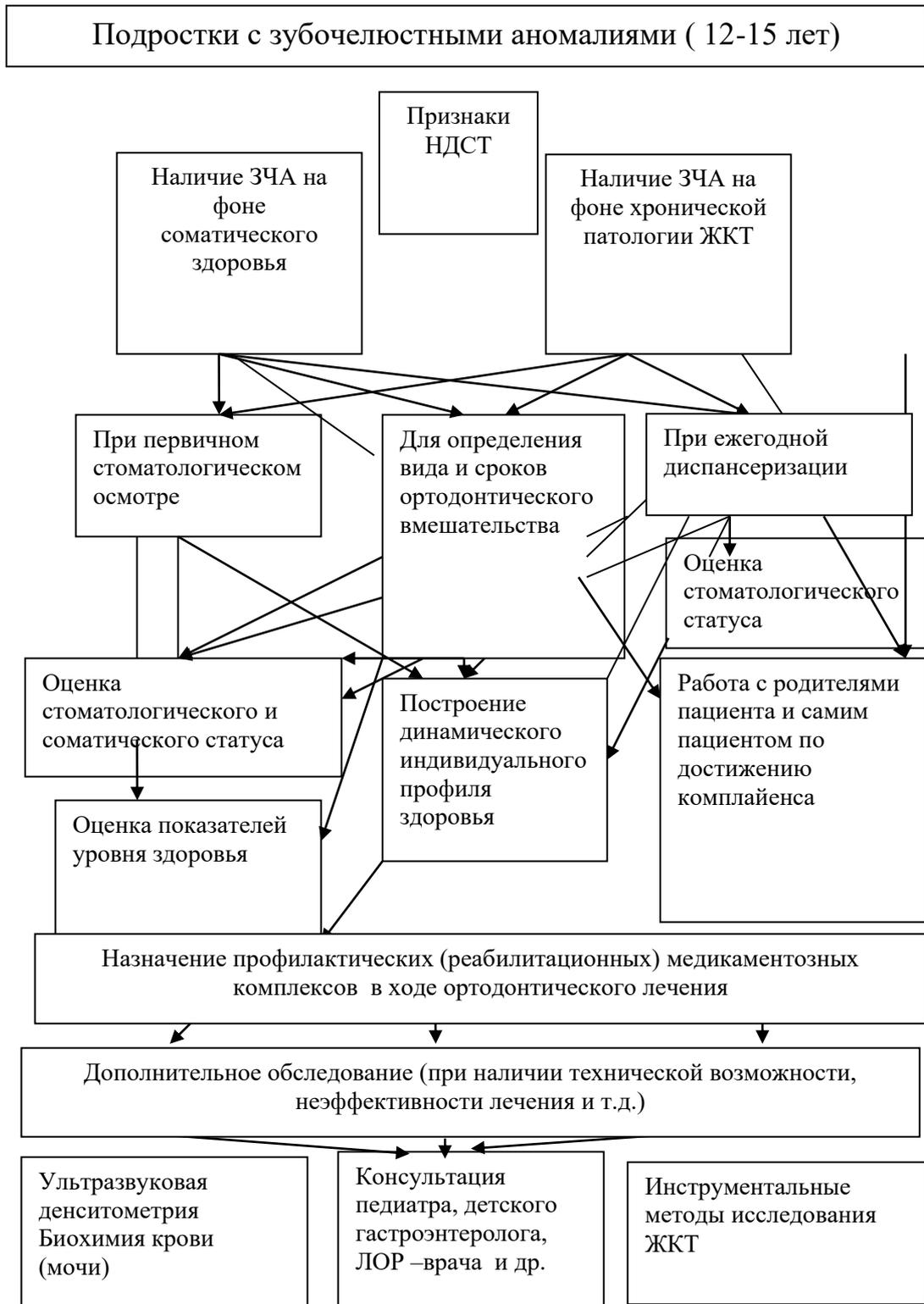


Рисунок 5.12 - Модель оказания стоматологической помощи подросткам с зубочелюстными аномалиями на фоне хронической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта

5.7 Эффективность применения алгоритма медицинского сопровождения подростков при ортодонтическом лечении по оценкам экспертов

Нами была проведена оценка эффективности предложенной модели индивидуального динамического медицинского сопровождения подростков с ЗЧА и сопутствующей патологией (заболевания ЖКТ) на фоне ортодонтического лечения несъемными конструкциями путем экспертных оценок и по результатам внедрения на этапах исследования с помощью выбранных показателей. Модель индивидуального динамического медицинского сопровождения была внедрена нами в работу областного реабилитационного центра для подростков группы социального риска Луганской области. Модель также отработана на базе стоматологического отделения городской детской больницы №2 г. Луганска.

Экспертная оценка осуществлялась путем опроса 10 независимых экспертов (врачи стоматологических поликлиник г. Луганска, г. Лутугино, сотрудники профильных кафедр). Оценка проводилась по 10-балльной системе, оценивались следующие показатели: профилактическая направленность предложенной модели, доступность диагностических методов, комплексность оказания медицинской помощи, системность оказания медицинской помощи, этапность медицинского сопровождения, доступность для понимания родителями, контроль эффективности. Самые высокие оценки получили категории - профилактическая направленность модели и доступность диагностических методов для врачей ($8,93 \pm 0,31$ балла и $9,11 \pm 0,34$ балла соответственно). Согласно выводам экспертов предложенная модель индивидуального динамического медицинского сопровождения подростков соответствует принципам комплексности ($8,32 \pm 0,11$ баллов) и системности ($9,09 \pm 0,12$ баллов), доступна для родителей

(8,29 ± 0,62), обеспечивает этапность медицинского сопровождения (8,22 ± 0,07).

Аналогичные соотношения определены по оценке контроля эффективности индивидуального динамического медицинского сопровождения с акцентом на профилактическую направленность (9,08 ± 0,34). Отдельные эксперты высказали пожелание о сокращении количества составляющих предложенной модели, но количество блоков модели были определены на основании многофакторного структурного анализа, поэтому их коррекция не предвидится.

Отдельные эксперты высказали пожелание о введении в схему комплексного обследования обязательного динамического обследования гастроэнтеролога, но это находится за пределами компетенции, как стоматологических поликлиник, так и врачей-ортодонтотв. Относительно ожидаемых результатов внедрения модели, то все эксперты выразили уверенность в росте комплайенса, в первую очередь, между подростком, находящимся на ортодонтическом лечении, и врачом-специалистом, а также между врачом и родителями пациента.

Различия во взглядах возникли в отношении оценки частоты обращения родителей/пациентов за медицинской помощью, большая часть экспертов была уверена, что этот показатель вырастет (75,1%), но часть экспертов (14,5%) считала, что она останется неизменной.

Таким образом, предложенная модель индивидуального динамического медицинского сопровождения с определением адаптационных возможностей и эффективности резервных механизмов имеет профилактическое направление (в среднем 8,86 балла по оценке экспертов), создана на принципах комплексности и ориентирована, в первую очередь, на стоматологов-ортодонтотв. Реализация модели на практике позволит влиять на отбор подростков в группы риска формирования соматической патологии или провоцирования обострений хронических заболеваний ЖКТ, улучшить качество и комплексность медицинской помощи, повысить эффективность

ортодонтического лечения. Внедрение модели в практику приведет к снижению количества случаев отказов на этапе лечения. Все это дает возможность предложить концепцию профессионального сотрудничества, которая, по нашему мнению, может состоять из нескольких звеньев;

- сотрудничество по схеме «семья - специалист - подросток»;
- сотрудничество соответствующих медицинских специалистов по индивидуальным потребностям конкретного ребенка;
- ознакомление родителей с особенностями индивидуального стоматосоматического здоровья (индивидуальный профиль здоровья), тщательный контроль за комплексным лечением/профилактикой и выполнением всех требований врача-ортодонта.

АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В практическом здравоохранении оказание стоматологической помощи пациентам с коморбидной патологией является серьезной медицинской и социальной проблемой в силу значительной частоты осложнений, недостаточной эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий. В последнее десятилетие наблюдается тенденция к снижению уровня как стоматологического, так и соматического здоровья в детской популяции [22]. При этом, по данным ВОЗ, распространенность зубочелюстно-лицевых аномалий составляет в среднем 50%.

Данные официальной статистики демонстрируют, что в структуре соматической патологии у подростков лидирующие позиции занимают болезни органов пищеварения: второе и третье место по первичной и общей заболеваемости [34,36]. Такие показатели обусловлены действием многих факторов на организм ребенка - нерациональное питание, увеличение в рационе доли некачественных и генно-модифицированных продуктов, гиподинамия, стрессы, вредные привычки, экологические триггеры, которые истощают компенсаторно-адаптационные системы [3,12,143].

Анализ данных литературы свидетельствует о повышении распространенности и интенсивности кариеса зубов, частоты воспалительных заболеваний тканей пародонта, слизистой оболочки рта у детей и подростков с гастродуоденальной патологией [65,89,211].

Сочетание основных стоматологических заболеваний с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта у детей и подростков стимулирует исследователей к более углубленному поиску причин взаимосвязи патологических процессов. Приоритетными вопросами остаются изучение патогенетических звеньев развития кариесогенной ситуации в полости рта, хронизации и прогрессирования воспаления в тканях пародонта,

общих механизмов формирования нарушений в зубочелюстной системе. В исследованиях показано, 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 у подростков в Украине: 20,9% в когорте 3086 подростков и лиц молодого возраста [13]; 21,1% в выборке из 489 человек [41,67,114], эти данные практически совпадают с результатами исследований ученых из России (23,4 - 25,6%).

Следовательно, изучение ассоциации зубочелюстных аномалий и заболеваний пищеварительной системы в контексте морфофункциональных изменений соединительнотканых структур в целом является актуальным, так как игнорирование сопутствующей патологии у этой категории пациентов может привести к ухудшению качества ортодонтического лечения и к развитию осложнений, таких как очаговая деминерализация эмали, воспалительные, воспалительно-дистрофические изменения в тканях пародонта, фенестрация и дигесценция альвеолярной кости, корневая резорбция.

Установлено, что на биологические процессы, лежащие в основе ортодонтического перемещения зубов, влияют не только параметры прилагаемой силы, но и состояние соматического здоровья, гормональный статус, реактивность организма, индивидуальные особенности реакции тканей, структурно-функциональное состояние кости.

Таким образом, требуется дальнейшее изучение интерференции ортодонтического лечения на твердые ткани зуба, ткани пародонта, процессы костного моделирования альвеолярного отростка челюстей у подростков с болезнями пищеварительной системы.

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 стратегии 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.

Исходя из сказанного мы обозначили цель исследования - повысить эффективность 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.

На первом этапе работы была изучена эпидемиология зубочелюстных аномалий у 623 детей, проживающих в Луганске и Луганской области в ключевых возрастных группах – 12 и 15 лет. Эпидемиологическое исследование установило значительный уровень зубочелюстных аномалий с тенденцией к увеличению показателя с 81,5% в возрасте 12-ти лет до 82,6% в возрасте 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%), билиарные дисфункции (ФРБТ) - 75,7%, часто сочетавшиеся с аномалиями развития желчного пузыря (АРЖП) - 72,0%, и соответственно, дуодено-гастральный (ДГР) и дуодено-гастроэзофагальный 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-ти 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 достоверно 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 АРІ 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. 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.

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 этой задачи было выполнено экспериментальное исследование. Первоначально была воспроизведена алиментарная модель гастрита у 40 крыс, которые с 21-дневного возраста находились на диете Стефана. 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.

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 внутривентрикулярно 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.

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).

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 моделированным гастритом 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 Ca/P 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 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 ($p > 0,05$).

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 ($p_1 > 0,05$). 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 содержание 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 ($p > 0,05$).

Таким образом в результате эксперимента установлено, что поэтапное применение Магне В6, имудона и кальцемина 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.

Для оценки эффективности разработанного алгоритма медицинского сопровождения на ортодонтическое лечение были взяты 109 подростков с сопутствующей хронической патологией пищеварительной системы.

В зависимости от алгоритма терапии сопровождения аппаратного лечения пациенты 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 - Кальцемин 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 и проводили мероприятия профессиональной гигиены полости рта.

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 межокклюзионные 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 аппаратурное 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 (Кальцемин), 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).

В начале иницирующей фазы аппаратного 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 аппаратурном 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 Δ рН 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 + 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 ($p < 0,001$).

Таким образом, 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.

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 рН 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 проксидантно-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, $p < 0,01$) 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 позуры, 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 фиксации несъемного дугового аппарата - Магне В6 (2 таблетки 2 раза в сутки, 2 недели во время еды), после фиксации-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 от начала ортодонтического лечения - Кальцецин Адванс (1 таблетка 1 раз в сутки на протяжении 4 недель). Через полгода от начала аппаратного лечения – повторный 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).

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АОС - антиоксидантная система
- АПИ – антиоксидантно-прооксидантный индекс
- АРЖП – аномалии развития желчного пузыря
- ВО ЖКТ -верхний отдел желудочно-кишечного тракта
- ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
- 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
- ИССП - индивидуальный стоматологический профиль
- КБЭ - клетки буккального эпителия
- КПУ – уровень интенсивности кариеса зубов
- КПУп – уровень интенсивности кариеса поверхностей зубов
- КСИ – кислотостабильные ингибиторы
- КФ - кислая фосфатаза
- МДА- малоновый диальдегид
- МКБ - Международная классификация болезней
- НДСТ – недифференцированная дисплазия соединительной ткани
- ОК – оценочный коэффициент
- ОМПЗ - ортодонтическая модель перемещения зубов
- ОПА - общая протеолитическая активность
- ПОЛ – перекисное окисление липидов

| | |
|-------------------|--|
| 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 _i - | ионизированный кальций крови |
| Ca _u - | кальций мочи |
| CPITN - | комплексный периодонтальный индекс нуждаемости в лечении |
| DAI - | стоматологический эстетический индекс |
| PMA - | папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс |
| SOS - | скорость распространения ультразвука |

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдони́на, Л. И. Влияние туберкулезной инфекции на развитие зубочелюстных аномалий и их профилактика [Текст] / Авдони́на Л. И., Петров С. В., Христьян Г. Е. // ДенталЮг. – 2008. - № 2 (59). – С. 67 - 71.
2. Авдусенко, М.В. Содержание минеральных компонентов в ротовой жидкости у детей с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани и их влияние на кариесрезистентность эмали зубов [Текст] / М.В. Авдусенко, Т.Л. Богданова // Здоровье ребенка. – 2016. - № 2 (70). – С. 83 - 87.
3. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия - М.: Медицина, 1990. - 381 с.
4. Адмакин, О.И. Стоматологический статус детей 12-летнего возраста, страдающих аллергической патологией [Текст] / Адмакин О.И. // Стоматология. - 2007. - № 2. – С. 80 - 85.
5. Айвазова, Р.А. Клинико-диагностические критерии и оценка эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с кислотозависимой патологией желудочно-кишечного тракта [Текст]: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - Москва, 2019. – 32 с.
6. Александер, В. Современная концепция и философия ортодонтического лечения [Текст] / В. Александер. – М., 1997. – 138 с.
7. Алексеенко, Л.П. Современные методы в биохимии [Текст] / Л. П. Алексеенко. – М.: Медицина, 1968. – Т. 1, 2. – 204 с.
8. Алешина, Е.О. Ранняя клинико-лабораторная диагностика и профилактика очагов деминерализации твердых тканей зуба у детей с общесоматической патологией [Текст]: автореф. дис. ...к-та мед. наук. - Саратов, 2017. – 18 с.

9. Алиев, З.У. Региональные особенности распространенности зубочелюстно-лицевых аномалий у детей [Текст] / З.У. Алиев // Вестник проблем биологии и медицины. - 2012. - Т. 2. - № 2. - С. 237- 240.
10. Алимova, М.Я. Негативные последствия применения несъемной назубной дуговой ортодонтической техники [Текст] / М.Я. Алимova, О.Ш. Григорьева // Ортодонтия. – 2009. – № 1. – С.40 - 41.
11. Алямовский, В. В. Сравнительная оценка зубочелюстных аномалий и деформаций у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани [Текст] / В.В. Алямовский [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 2. – С. 65 - 68.
12. Андреева, Е.В. Вариант применения кальцийсодержащих препаратов в профилактике стоматологических заболеваний [Текст] / Е.В. Андреева, [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т.ХVIII, № 2. – С. 176 - 178.
13. Анохина, А.В. Оценка частоты и структуры зубочелюстных аномалий у школьников г. Казани в возрасте 12-15 лет [Текст] / А.В. Анохина, А.Ф. Хабибуллина // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. - С.114 – 119.
14. Антонова, Н.С. Особенности лечения детей с аномалиями развития и приобретенными деформациями челюстно-лицевой области и сопутствующей дисплазией соединительной ткани [Текст] / Н.С. Антонова [и др.] // Институт стоматологии. – 2012. – № 1. – С. 86 - 87.
15. Арсенина, О.И. Комплексная диагностика и лечение дистальной окклюзии зубных рядов несъемной ортодонтической техникой [Текст] / О.И. Арсенина - М.: Медицина, 2009. - 219 с.
16. Арсенина, О.И. Влияние ротового типа дыхания на выраженность морфофункциональных изменений зубочелюстной системы у пациентов с ЛОР-патологией [Текст] / О.И. Арсенина [и др.] // Стоматология. – 2014. - № 6 (93). – С. 68 - 73.

17. Арсентьев, В.Г. Клинические и патогенетические аспекты нарушений в системе гемостаза при дисплазиях соединительной ткани у детей [Текст] / В.Г. Арсентьев [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 4. – С. 134 - 140.
- 18.
19. Арсентьев, В.Г. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей [Текст] / В.Г. Арсентьев, В.С. Баранов, Н.П. Шабалов. – СПб.: СпецЛит, 2015. – 231 с.
20. Афонский, С. И. Биохимия животных [Текст] / С.И. Афонский. - М. Высшая школа, 1970. – 214 с.
21. Аюпова, Ф.С. Структура зубочелюстных аномалий у детей, обратившихся за ортодонтической помощью [Текст] / Ф.С. Аюпова, Л.Ф. Терещенко // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2013. - № 4. – С. 50 – 54.
22. Барабаш, Р.Д. Казеинолитическая и БАЭЭ – эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе [Текст] / Р.Д. Барабаш, А.П. Левицкий // Бюллетень экспериментальной биологии. - 1973. - № 8. – С. 65 - 67.
23. Басов, А.А. Изменение антиоксидантного потенциала крови экспериментальных животных при нутриционной коррекции окислительного стресса [Текст] / А.А. Басов, И.М. Быков // Вопросы питания. – 2013. – № 6. – С. 75 – 81.
24. Безручко, Н.В. Каталаза биологических сред организма человека и ее клиникобиологическое значение в оценке эндотоксикоза [Текст] / Н. В. Безручко [и др.] // Вестник Томского государственного педагогического университета. – 2012. – № 7 (122). – С. 94 – 98.
25. Белоусов, Ю.В. Педиатрическая гастроэнтерология: Новейший справочник [Текст] / Белоусов Ю.В. - М.: Эксмо, 2006. – 704 с.

18. Белоусов, Ю.В. Гастродуоденальная патология у детей: проблемы и перспективы [Текст] / Ю.В. Белоусов. <http://ww.gastroscan.ru/literature/authors/1934>.
27. Беляков, С.А. Особенности лечебно-профилактических мероприятий зубочелюстных аномалий и прогнозирования их результатов у детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата [Текст]: автореф. дис. ...к-та мед. наук. - Пермь, 2017. – 20 с.
28. Блашкова, С.Л. Применение полиоксидония в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита [Текст] / С.Л. Блашкова, Н.А. Макарова // Казанский медицинский журнал. - 2010. - № 5.- С. 666 - 669.
29. Блум, С.А. Ортодонтическая помощь в комплексном лечении пациентов с выраженной патологией пародонта [Текст] / С.А. Блум [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. - Т.7, №1. – С. 275 – 278.
30. Богмат, Л.Ф. Состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у подростков с системной дисплазией соединительной ткани сердца [Текст] / Богмат Л.Ф., Савво В.М. // Мат-лы VIII конференции "Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей". - М., 2001. - С. 3 - 4.
31. Боловина, Я.П. Проблема комплаентности ортодонтических пациентов в Волгоградской области [Текст] / Я.П. Боловина [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2019. – Выпуск 2 (70). – С. 51 – 54.
32. Борисенко, А.В. Роль микробных ассоциаций и *Helicobacter pylori* в развитии генерализованного пародонтита [Текст] / Борисенко А.В., Линовицкая О.В. // Современная стоматология. - 2008. - № 3. – С. 40 - 42.
33. Ботова, Д.И. Состояние полости рта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении [Текст] / Д.И. Ботова, С.Ю. Косюга //

- Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6; URL: <https://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=23600>
34. Ботова, Д.И. Оценка уровня стоматологического просвещения и гигиены полости рта пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении [Текст] / Д.И. Ботова, С.Ю. Косюга // Российский стоматологический журнал. - 2017. - № 2 (21). – С. 82-84.
35. Бочков, Н.П. Микроядерный тест буккального эпителия как показатель гомеостаза [Текст] / Н.П. Бочков // Клиническая генетика. - 2008. - № 2. – С. 448.
36. Буданова, М.В. Клинические проявления и эффекты коррекции дефицита магния у детей [Текст] / Буданова М.В. [и др.] // Трудный пациент. – 2009. – № 1-2. - С. 14 - 18.
37. Булкина, Н.В. Изучение основных закономерностей реминерализации эмали зубов в эксперименте [Текст] / Н. В. Булкина [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 3-7.
38. Бутвиловский, А.В. Химические основы деминерализации и реминерализации эмали зубов [Текст] / А. В. Бутвиловский [и др.] // Вестн. Витебск. гос. мед. ун-та. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 138.
39. Быков, В.Л. Цитология и общая гистология (функциональная морфология клеток и тканей человека) [Текст] / Быков В.Л. - Ст-Петербург: СОТИС, 2000. – 148 с.
40. Бычкова, В.Б. Изучение роли факторов питания у детей с различной кариесрезистентностью зубов и сопутствующей патологией костно-мышечной системы [Текст] / Бычкова В.Б., Маталыгина О.А. // Институт стоматологии. - 2006. - № 3. – С. 66 - 70.
41. Вавилова, Т.П. Слюна. Аналитические возможности и перспективы [Текст] / Т.П. Вавилова, О.О. Янушевич, И.Г. Островская. - М.: Издательство БИНОМ, 2014. - 312 с.
42. Вильмс, Е.А. Состояние минерального обмена и коррекция микроэлементозов у детей дошкольного возраста в крупном

- промышленном центре Западной Сибири [Текст] / Е. А. Вильмс [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2010. – Т. 89, № 1. – С. 81 – 86.
43. Виноградова, Е.С. Метод оценки эффективности ортодонтического лечения [Текст] / Е.С. Виноградова, С.И. Виноградов // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. - 2017. - №3 (101). – С.78 - 81.
44. Водолацкий, В.М. Особенность ретенционного периода при лечении ортодонтических больных детского возраста [Текст] / В.М. Водолацкий, Р.С. Макатов // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 64 - 66.
45. Водолацкий, В.М. Распространенность и характер деформации зубочелюстной системы у школьников в основных климатогеографических зонах Ставропольского края [Текст] / В.М. Водолацкий [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. - № 3 - С.11 – 14.
46. Восканян, А.Р. Проблемы и перспективы оказания помощи детям с зубочелюстными аномалиями [Текст] / А.Р. Восканян [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 3. – С. 452 – 456.
47. Гаврикова, Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области [Текст] / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спец. выпуск. – С. 49 – 50.
48. Гаврилова, О.А. Структура поражений поверхностей зубов кариозным процессом у детей, страдающих хроническими гастродуоденальными заболеваниями [Текст] / О.А. Гаврилова [и др.] // Российский вестник педиатрии и перинатологии. – 2010. - № 2. – С. 91 - 95.

- 49.Гири́н, С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах [Текст] / С. В. Гири́н // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С.45–46.
- 50.Гладка, О.М. Вплив магнійвмісного комплексу на біофізичні показники ротової рідини у пацієнтів з низьким рівнем карієсрезистентності [Текст] / О.М. Гладка // Вісник проблем біології і медицини. - 2014. – Вип.2,Т.1 (102). – С.100-102.
- 51.Гонтарев, С.Н. Некоторые аспекты обследования детей и подростков с ортодонтической патологией на фоне общесоматического статуса [Текст] / С.Н. Гонтарев [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2015. - №16 (213). – Выпуск 31. – С. 244 - 249.
- 52.Гребняк, Н.П. Здоровье населения Украины в глобальном измерении [Текст] / Н. П. Гребняк [и др.] // Медицинские перспективы. – 2012. - Т. XVII, № 1. – С.128 – 134.
- 53.Гриценко, Е.А. Основные аспекты этиологической профилактики пародонтопатий у детей и подростков [Текст] / Е.А. Гриценко [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Том 7. - №1 (приложение). – С. 234 - 239.
- 54.Громова, О.А. О диагностике дефицита магния. Часть 2. [Текст] / О. А. Громова [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2014. – № 3 (17). – С. 6 – 10.
- 55.Гудков, Р.А. Нарушения нутритивного статуса и коморбидность у детей [Текст] / Р.А. Гудков [и др.] // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2016. - № 1. – С.54-60.
- 56.Гуненко́ва, И.В. Сравнительная характеристика распространенности зубочелюстных аномалий по данным исследований, проведенных в ЦНИИС и ЧЛХ [Текст] / И.В. Гуненко́ва [и др.] // Ортодонтия. – 2009. – № 1(45). – С. 59.

57. Гуненкова, И.В. Ошибки и осложнения на этапах ортодонтического лечения [Текст] / И.В. Гуненкова [и др.] // Клиническая стоматология. – 2012. – № 1. – С. 62–63.
58. Давыдов, Б.Н. Микробиоценоз полости рта у здоровых подростков и больных хроническим гастритом и дуоденитом [Текст] / Б.Н. Давыдов // Стоматология. — 2009. — № 2. — С. 23 - 26.
59. Давыдов, Б.Н. Алгоритм комплексного лечения и профилактики стоматологических заболеваний у детей и подростков с хроническим гастродуоденитом [Текст] / Б.Н.Давыдов // Стоматология. – 2013. – № 2. – Т. 92. – С. 65 - 68.
60. Даурова, З.А. Оценка нарушения носового дыхания и его влияние на формирование зубочелюстных аномалий [Текст]: автореф. дис. ...к-та мед. наук. - Москва, 2017. - 25 с.
61. Деньга, О.В. Метод оценки поверхностного заряда плазматических мембран клеток буккального эпителия у детей [Текст] / О.В.Деньга // Вісник стоматології. – 1997. - №3. – С.449 -451.
62. Деньга, О.В. Биохимические показатели тканей периодонта при экспериментальной терапии периодонта [Текст] / Деньга О.В., Цевух Л.Б., Левицкий А.П. // Вісник стоматології. – 2007. - № 4. - С. 40 - 44.
63. Деньга, О.В. Споіб прогнозування стоматологічних захворювань / О.В. Деньга, А.Е. Деньга. – Патент № 47093 МПК (2009) GOIN 33/487.
64. Дмитриенко, Д.С. Оптимизация современных методов комплексного обследования и лечения пациентов с несоответствием размеров постоянных зубов параметрам зубочелюстных дуг [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Волгоград, 2011. - 44 с.
65. Дмитриенко, С.В. Алгоритм обследования пациентов для определения соответствия размеров зубов параметрам зубочелюстных дуг [Текст] / С.В. Дмитриенко, О.П. Иванова, Д.С. Дмитриенко // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. - Т. 9, № 3. - С. 380–383.

66. Дмитриенко, Д.С. Обоснование метода формирования постэкстракционного пространства альвеолярной кости для ортодонтического перемещения зубов [Текст] / Д.С. Дмитриенко [и др.] Дмитриенко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. - №1 (150). – С. 49 – 54.
67. Доменюк, Д.А. Оценка корреляционных связей между электролитным составом и показателями местного иммунитета смешанной слюны у пациентов с аномалиями зубочелюстной системы (часть I) [Текст] / Д.А. Доменюк // Институт стоматологии. – 2014. – № 2 (63) – С. 66 – 68.
68. Доменюк, Д.А. Оценка корреляционных связей между электролитным составом и показателями местного иммунитета смешанной слюны у пациентов с аномалиями зубочелюстной системы (часть II) [Текст] / Д.А. Доменюк // Институт стоматологии. – 2014. – № 3 (64). – С. 63 – 66.
69. Доменюк, Д.А. Системный анализ факторов риска возникновения и развития кариеса у детей с аномалиями зубочелюстной системы (часть I) [Текст] / Д. А. Доменюк, Б. Н. Давыдов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2014. – Том XIII. № 3 (50). – С. 40 – 48.
70. Доменюк, Д.А. Системный анализ факторов риска возникновения и развития кариеса у детей с аномалиями зубочелюстной системы (часть II) [Текст] / Д. А. Доменюк, Б. Н. Давыдов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2014. – Том XIII. № 4 (51). – С. 42 – 50.
71. Доменюк, Д.А. Взаимосвязь гематологических показателей кальций-фосфорного обмена с параметрами метаболизма в ротовой жидкости у пациентов с зубочелюстной патологией [Текст] / Д. А. Доменюк [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. - №1 (150). – С. 54 – 58.
72. Домницкая, Т.М. Клиническое значение применения магния оротата у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца [Текст] / Домницкая Т.М. [и др.] // Кардиология. – 2005. - № 3. – С. 76 – 81.
73. Дорохов, Е.В. Функциональное состояние жевательной мускулатуры и буккального эпителия у детей с аномалиями зубочелюстной системы

- [Текст] / Е.В. Дорохов [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2018. - №4. – С. 82 - 88.
74. Дуда, О.В. Стан імунітету у дітей із хронічним катаральним гінгівітом та хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту [Текст] / О.В. Дуда // Вісник проблем біології і медицини. - 2012. - Вип. 4, Т. 2 (97). - С. 232 - 236.
75. Дудіна, О. О. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення [Текст] / О. О. Дудіна, А. В. Терещенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2014. – № 2 (60). – С. 49 - 57.
76. Дурумбетова, М.М. Возрастные особенности применения эджуайс-техники и распространенность осложнений [Текст] / М.М. Дурумбетова [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2014. - №2 (2). – С.152 -155.
77. Екимов, Е.В. Оценка изменений клинико-лабораторных показателей гомеостаза полости рта при лечении начального кариеса эмали зубов у детей с компенсированной формой кариеса [Текст] / Е.В. Екимов [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2016. - Т.12. - № 4. – С.57 - 60.
78. Ельцова, З.С. Оценка показателей дентального эстетического индекса (DAI) населения г. Минска [Текст] / З.С. Ельцова [и др.] // Стоматологический журнал. – 2014. - №2. – С.135 - 138.
79. Есаян, З.В. Клиническая характеристика состояния тканей пародонта у больных с хроническим неспецифическим язвенным колитом [Текст] / З.В. Есаян // Український стоматологічний альманах. - 2012. - № 1. - С. 32-35.
80. Еремін, О.В. Коморбидність болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта [Текст] / О.В. Еремін [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2009. - № 3. - С. 393-398.
81. Жанабилов, А.А. Микробиоценоз полости рта у ортодонтических пациентов [Текст] / А. А. Жанабилов [и др.] // МНИЖ. – 2015. – № 1- 4 (32). – С. 22-25.

82. Жармагамбетова, А.Г. Сравнительный анализ микробного биоценоза при различных видах ортодонтического лечения [Текст] / А.Г. Жармагамбетова, С.Т. Тулеутаева, С.Б. Ахметова // Медицина и экология. – 2017 . - № 2. – С. 53 - 59.
83. Железный, П. А. Структурно-функциональные состояния зубочелюстной системы при комплексном лечении патологии полости рта [Текст] / П. А. Железный [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 2. – С. 62.
84. Железный, П.А. Эффективность препаратов, обладающих антисептическими и остеостимулирующими свойствами при лечении осложненного кариеса [Текст] / П.А. Железный [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2015. - № 2. – С. 9 - 12.
85. Зайцев, В. Г. Маркеры окислительного повреждения и состояния антиоксидантной системы для использования в клинической лабораторной диагностике [Текст] / В. Г. Зайцев, О. В. Островский // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 9. – С. 61.
86. Залата, О.А. Содержание химических элементов (кальций, стронций, свинец) в волосах детей 12-13 лет из разных регионов Украины [Текст] / О.А. Залата [и др.] // Здоровье ребенка. – 2010. – № 4 (25). – С. 58 – 62.
87. Залата, О. А. Элементный профиль волос детей 13-14 лет – жителей регионов Украины с различной антропогенной нагрузкой [Текст] / О. А. Залата [и др.] // Перинатология и педиатрия –2011. – №3. – С. 57 – 61.
88. Здравоохранение в России. 2017 [Текст]: Статистический сборник / Росстат. – М., 2017. – 174 с.
89. Иванова, И.И. Особенности проявлений заболеваний пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани [Текст] / И.И. Иванова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11. № 5. – С. 50 – 55.

90. Иванова, И. Л. Исследования биологических жидкостей у детей с заболеваниями респираторной системы [Текст] / И. Л. Иванова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 7 – 8. – С. 45 – 47.
91. Иванникова, А.В. Дифференциально-диагностические критерии состояния полости рта у пациентов с гастроэзофагеальным рефлюксом [Текст]: автореф. дис. ...к-та мед. наук. - Москва, 2019. – 20 с.
92. Ипполитов, Ю.А. Разработка и оценка эффективности методов нормализации обменных процессов твердой ткани зуба в условиях развития кариозного процесса [Текст]: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - Воронеж, 2012. – 30 с.
93. Ипполитов, Ю.А. Применение минеральных комплексов в эндогенных и экзогенных методах профилактики с целью предупреждения развития первичной деминерализации твердых тканей зуба [Текст] / Ю.А. Ипполитов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. - Т. 23. - № 2. – С. 164 - 170.
94. Ишмуратова, А.Ф. Распространенность зубочелюстных аномалий у подростков (по материалам г. Самары и Самарской области) [Текст] / А.Ф. Ишмуратова, А.В. Анохина, Т.И. Садыкова // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2011. - №2. – С.18 – 22.
95. Каганова, О.С. Ортодонтический статус у детей в период сменного прикуса [Текст] / О.С.Каганова [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2018. - №4. –Том 22. – С. 203 – 205.
96. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани: рук-во для врачей [Текст] / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова – СПб.: Элби-СПб, 2009. – 704 с.
97. Казарина, Л.Н. Состояние пародонтального и иммунного статуса у детей с эзофагогастродуоденальной патологией [Текст] / Л.Н. Казарина, А.Г. Пурсанова // Стоматология. - 2010. - № 2. — С. 15.-.17.
98. Калаева, Г.Ю. Клинико-функциональные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков

- [Текст] / Г.Ю. Калаева [и др.] // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. № 2. – С.135 - 139.
99. Камина, Т. В. Выбор реминерализующего препарата – вопрос серьезный [Текст] / Т. В. Камина // Вестн. проблем биологии и медицины. – 2013. – Т. 1, № 4. – С. 53 - 56.
100. Картон, Е.А. Образ жизни, состояние здоровья детей младшего школьного возраста с нарушением прикуса и разработка мероприятий профилактики аномалий окклюзии [Текст] / Е.А. Картон [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения. – 2018. – <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1012/30/>.
101. Каськова, Л.Ф. Мінералізуюча здатність ротової рідини у дітей із дисбактеріозом кишечника [Текст] / Каськова Л.Ф., Акжитова Г.О. // Український стоматологічний альманах. – 2008. - № 6. – С. 47 – 49.
102. Каськова, Л.Ф. Показник тесту емалевої резистентності у дітей із дисбактеріозом кишечника [Текст] / Л.Ф. Каськова, Г.О. Акжитова // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2010. - Т. 10, Вип. 1 (29). - С. 131-133.
103. Каськова, Л.Ф. Електрофоретична активність клітин букального ептелію в дітей із дисбактеріозом кишечника [Текст] / Л.Ф. Каськова [та інш.] // Вісник проблем біології і медицини. - 2013. - Вип. 3, Т. 2 (103). - С. 318-320.
104. Каськова, Л. Ф. Показатели лизоцима и уреазы ротовой жидкости детей, часто болеющих ОРВИ [Текст] / Л.Ф. Каськова, О. С. Павленкова // Молодой ученый. — 2015. — №16. — С. 71-74.
105. Клеменов, А.В. Номенклатура и алгоритм диагностики наследственных нарушений соединительной ткани [Текст] / А.В. Клеменов // Клиницист. – 2015. – № 1. – С. 42 - 49.
106. Клемин, В.А. Принципы оценки и хронометраж определения стоматологического статуса зубов с дефектом твердых тканей [Текст] / В.А. Клемин, В.А. Лабунец, В.В. Кубаренко. – М.: Ленард, 2014. – 208 с.

107. Клітинська, О.В. Особливості проведення лікувально – профілактичних заходів у дітей із хронічними гастритами на фоні рефлюксної хвороби [Текст] / Клітинська О.В. // Современная стоматология. - 2008. - № 1. - С. 99 - 109.
108. Клітинська, О. В. Особливості стоматологічного статусу дітей із хронічною гастродуоденальною патологією (огляд літератури) [Текст] / О. В. Клітинська [и др.] // Проблеми клінічної педіатрії. – 2014. – № 1 (23). - С. 53 - 59.
109. Коленко, Ю.Г. Клинико-иммунологическое и биохимическое обоснование особенностей комплексного лечения генерализованного пародонтита у больных с различными иммунными нарушениями [Текст] / Ю.Г. Коленко [и др.] // Современная стоматология. - 2010. - № 1. - С. 59-61.
110. Корепанов, А.М. Особенности метаболизма коллагена при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [Текст] / Корепанов А.М. [и др.] // Клин. лабор. диагност. – 2005. – № 5. – С. 14 - 16.
111. Коржов, И.С. Фенотипические и висцеральные признаки дисплазии соединительной ткани у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта [Текст] / И.С. Коржов // Мать и дитя в Кузбассе. – 2007. - №1 (27). – С. 23 - 26.
112. Коржукова, М. В. Анализ состояния тканей полости рта и смешанной слюны у пациентов, пользующихся современной несъемной ортодонтической техникой [Текст] [Текст]: автореф. дисс. ...к-та. мед. наук. – М., 2012. – 20 с.
113. Коровина, Н. А. Профилактика дефицита витаминов и микроэлементов у детей [Текст]: справочное пособие для врачей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, А. Л. Заплатников. – М., 2000. – 234 с.
114. Королюк, М.А. Метод определения активности каталазы [Текст] / Королюк М.Ф., Иванова Л.И., Майорова М.Г. // Лабораторное дело. – 1988. - № 1. – С.16 – 19.

115. Крамаренко, А.В. Совершенствование ортодонтической помощи детям регионов Крыма [Текст]: автореф. дис. ...к-та мед. наук. - Симферополь, 2019. – 18 с.
116. Крупей, В.Я. Сучасні уявлення про патогенез уражень твердих тканин зубів і пародонта та засоби їх лікування у дітей з хронічною патологією шлунково-кишкового тракту [Текст] / В.Я. Крупей // Медичні перспективи. – 2014. – Т. XIX, №3. – С. 86 – 91.
117. Кубышкін, А.В. Методи визначення активності неспецифічних протеїназ та їх інгібіторів у сироватці крові і біологічних рідинах: Методичні рекомендації [Текст] / А.В. Кубышкін [и др.] //ДУ КДМУ ім. С.І Георгієвського. – К.: ІНФО,2010. – 28 с.
118. Кунин, А.А. Оценка эффективности применения кальцийсодержащих препаратов в программе профилактики кариеса зубов [Текст] / А.А. Кунин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, №2. – С. 226 – 227
119. Кухаренко, Ю.В. Роль микроциркуляторных нарушений в этиопатогенезе заболеваний пародонта у пациентов с патологией прикуса (краткий литературный обзор) [Текст] / Ю.В. Кухаренко, Е.С. Попова // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. - Т. 20, № 4. – С. 176 -180.
120. Латышева, О.А. Исследование эффективности применения реминерализующих средств у детей и подростков в стоматологической практике [Текст] / О.А. Латышева, В.А. Лопухова, И.В. Тарасенко // Здоровье и образование в XXI веке. – 2014. – Т.16 (12). – С.41 - 42.
121. Левицкий, А.П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны [Текст] / А.П. Левицкий, А.И. Марченко, Т.Л. Рыбак // Лабораторное дело. – 1973. - №10. – С.624 – 625.
122. Левицкий, А.П. Метод определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации [Текст] / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов – К.: ДФЦ МОЗУ, 2002. – 15 с.

123. Левицкий, А.П. Лизоцим вместо антибиотиков [Текст] / А.П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
124. Левицкий, А.П. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про –и пребиотиков. Методические рекомендации [Текст] / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская. – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.
125. Левицкий, А.П. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин [Текст] / А. П. Левицький [та інш.]. – 2009. – Бюл. №15. Патент на корисну модель №43140, Україна. G01N 33/48.
126. Левицкий, А.П. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации [Текст] / А. П. Левицкий [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
127. Леонова, Л.Е. Эффективность лечения кариеса дентина с использованием лекарственного средства реминерализующего действия [Текст] / Л.Е. Леонова [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2016. – Т. XXXIII. - №2. – С. 71 -75.
128. Леонтьев, В.К. Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство [Текст] / В.К. Леонтьев, Л.П. Кисельникова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 896 с.
129. Леонтьев, В.К. Методы исследования ротовой жидкости и состояния твердых тканей зубов (обзор литературы) (Часть I) [Текст] / В. К. Леонтьев, Г. Г. Иванова // Ин-т стоматологии. – 2013. – № 4. – С.86-88.
130. Леус, П.А. Некариозные болезни твердых тканей зубов: учеб-метод. пособие [Текст] / П. А. Леус. – Минск: БГМУ, 2008. – 56 с.
131. Лосева, Т.В. Адаптация к ортодонтическому лечению детей с дистальной окклюзией [Текст] / Т.В. Лосева // Материалы X юбилейной международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков. – Волгоград, 2016. – С. 437 – 438.

132. Луговая, Е.А. Содержание биоэлементов в волосах детей дошкольного возраста г. Магадана [Текст] / Е. А. Луговая, Е. М. Атласова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 9 – 4. – С. 811 – 815.
133. Лукина, Г.И. Некариозные поражения твердых тканей зубов у гастроэнтерологических пациентов [Текст] / Г.И. Лукина, Э.А. Базикян // Медицинский алфавит. - 2010. - № 4. - С. 31-32.
134. Лучинський, М.А. Сучасні аспекти виникнення множинного карієсу та вплив захворювань шлунково-кишкового тракту на стан порожнини рота у дітей [Текст] / М.А. Лучинський [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. - №1 (частина 2). –С.171 - 173.
135. Любарець, С.Ф. Особливості вад твердих тканин зубів у дітей з різною соматичною та ендокринною атологією – мешканців різних регіонів України [Текст] / С.Ф. Любарець [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип.4., Том 2 (125). – С. 359 – 363.
136. Мартынович, Н.Н. Современное представление о клинических маркерах синдрома дисплазии соединительной ткани у детей [Текст] / Н.Н. Мартынович, Т.В. Толстикова // Сибирский медицинский журнал. – 2015. - №4. – С. 121 – 125.
137. Масюк, Н.Ю. Анализ корреляционной связи концентрации йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови, интенсивности кариеса и активности перекисного окисления липидов в слюне крыс [Текст] / Н.Ю. Масюк, И.В. Городецкая // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2018. – Т.17, №3. – С. 38 - 42.
138. Масюк, Н.Ю. Зависимость кариесрезистентности твердых тканей зуба от уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы [Текст] / Н.Ю. Масюк, И.В. Городецкая // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т.16, №3. – С.18 - 25.

139. Махов, В.М. Коморбидность дисфункциональных расстройств органов пищеварения [Текст] / В.М. Махов [и др.] // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. - 2007. - Т. 9. - № 2. - С. 37- 42.
140. Мацюк, Я.Р. Морфо-гистохимическая характеристика экзокриноцитов слизистой оболочки желудка у детей с хроническим гастритом на фоне дисплазии соединительной ткани [Текст] / Я. Р. Мацюк // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2017. – № 1. – С. 90 – 96.
141. Международная классификация стоматологических болезней МКБ-С-3 на основе МКБ-10 [Текст]. – М.: Медицина, 1997 – 100 с.
142. Мельничук, Г.М. Мікроелементний та металоферментний обмін у хворих на генералізований пародонтит і пародонтоз [Текст] / Мельничук Г.М., Катеринюк В.Ю. // Український стоматологічний альманах. – 2007. - № 5. - С.17 - 21.
143. Мехмани, И. Г. Влияние ортодонтического лечения на функциональное состояние органов и тканей полости рта [Текст] / И. Г. Мехмани [и др.] // Клінічні дослідження. – 2014. – № 2(19). – С. 63.
144. Митин, Н.Е. Влияние аномалий и деформаций зубочелюстной системы на психоэмоциональное состояние человека [Текст] / Н.Е. Митин [и др.] // The Journal of scientific articles «Health and Education Millennium». – 2017. – Vol. 19, № 10. – С. 237 – 238.
145. Митропанова, М. Н. Влияние буферной системы на реминерализацию твердых тканей зуба [Текст] / М. Н. Митропанова, О. А. Павловская // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 2. – С. 69-75.
146. Михальченко, В.Ф. Динамика показателей местного иммунитета при лечении хронического периодонтита с применением кальцийсодержащих препаратов [Текст] / В.Ф. Михальченко [и др.] // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 11: Естественные науки. - 2012. - № 1 (3). – С. 37 - 40.
147. Михальченко, Д.В. Взаимосвязь сахарного диабета с заболеваниями полости рта: что знают об этом врачи-стоматологи и их пациенты? [Текст]

- / Д.В. Михальченко [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2013. - № 2. – С. 51 - 53.
148. Мишутина, О. Л. Диагностика стоматологических проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани у детей и особенности лечения больных стоматологом [Текст]: метод. реком. для врачей-стоматологов и педиатров / О.Л. Мишутина. – Смоленск, 2006. – 27 с.
149. Моисеева, М.В. Влияние стоматологических профилактических мероприятий на агрессивно-протективный потенциал желудка при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной зоны [Текст] / М.В. Моисеева, Н.А. Хохлачева // Практическая медицина. – 2013. - №4 (72). – С. 70 - 74.
150. Мухамеджанова, Л.Р. Оценка тяжести воспалительного процесса в тканях пародонта на фоне системного остеопороза у психически больных методом ультразвуковой денситометрии костной ткани [Текст] / Л.Р. Мухамеджанова, Р.Ю. Ильина // Вестник Чувашского университета. – 2014. – № 2. – С. 300 - 305.
151. Нагаева, М.О. Наноструктура коллагена костной ткани альвеолярных отростков челюстей у больных пародонтитом на фоне дисплазии соединительной ткани [Текст] / М.О. Нагаева, И.Л. Шестель // Проблемы стоматологии. - 2016. – Т.12, №3. – С. 74 - 78.
152. Назарян, Р.С. Нарушения микроциркуляции тканей пародонта при использовании несъемной ортодонтической техники [Текст] / Р.С. Назарян [и др.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т.12. – Випуск 4(40). – С. 146 -148.
153. Намханов, В.В. Состояние зубочелюстной системы и тканей пародонта у пациентов с системным остеопорозом [Текст] / В.В. Намханов [и др.] // Вестник Бурятского государственного университета. Серия: Медицина и фармация. – 2015. – Выпуск 12. – С.63 – 66.

154. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения: Проект Российских рекомендаций [Текст] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2014. – Т. 93. №5 (Прил. 1). – 41 с.
155. Нечаева, Г.В. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями [Текст] / Г.В. Нечаева [и др.] // Врач. - 2006. - № 1. - С.19 - 23.
156. Николаев, К.Ю. Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста [Текст] / К.Ю. Николаев, Е.А. Отева, А.А. Николаева // Педиатрия. - 2006. - № 2. - С. 89 - 91.
157. Новикова, В.П. Патология костной ткани у детей с хроническим гастродуоденитом. Современное состояние вопроса [Текст] / В.П. Новикова [и др.] // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2011. - № 2 - 3. - С.19 - 22.
158. Новикова, В.П. Хронический гастрит и патология костной ткани у детей [Текст] / В.П. Новикова [и др.] // Врач. Аспирант. - 2011. - № 4 (47). - С. 248 - 257.
159. Овчаренко, В.В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Morpholog» [Текст] / В. В. Овчаренко, В. В. Маврич // Свідоцтво про реєстрацію авторського права № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
160. Орехова, Л.Ю. Клинико-иммунологические и микробиологические параллели в течении хронического генерализованного пародонтита и язвенной болезни желудка [Текст] / Л.Ю. Орехова, Д.М. Нейзберг, М.Я. Левин // Пародонтология. - 2004. - № 1. – С. 2 - 6.
161. Парамонова, Н.С. Особенности течения хронических гастритов у детей с дисплазией соединительной ткани [Текст] / Н.С. Парамонова [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2017. – Т.16, № 3. – С. 21 - 27.

162. Паничева, Е.С. Стоматологический статус, психофизические характеристики и метаболические показатели у детей с дисплазией соединительной ткани [Текст]: автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – Красноярск, 2012. – 22 с.
163. Паничева, Е.С. Клинико-анамнестические параллели аномалий окклюзии у детей с дисплазией соединительной ткани [Текст] / Е.С. Паничева, В.В. Алямовский, Е.И. Прахин // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. - № 2. – С. 76 - 79.
164. Персин, Л.С. Виды зубочелюстных аномалий и их классифицирование [Текст] / Л.С. Персин. – М.: МГМСУ, 2006. – 68 с.
165. Персин, Л.С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстно-лицевых аномалий и деформаций: учебник [Текст] / Л.С.Персин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 640 с.
166. Петрушанко, Т.А. Анализ факторов риска болезней пародонта при использовании брекет-систем [Текст] / Т.А. Петрушанко, М.А. Кириленко // Український стоматологічний альманах. – 2013. - №5. - С.35 – 38.
167. Петухов, В.И. Об оправданности экстраполяции данных элементного анализа волос человека на весь организм [Текст] / В. И. Петухов, А. Н. Щуков // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – № 6 (181). – С. 165 – 171.
168. Петько, В.В. Стоматологическая заболеваемость у детей с дисплазией соединительной ткани в неблагоприятных климатических условиях Севера [Текст]: автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – М., 2010. – 21 с.
169. Показатели здоровья населения и деятельности медицинских учреждений Луганской области за 2005-2014 г.г. [Текст]: статистические материалы /Облстат. – Луганск, 2015. – 259 с.
170. Прахин, Е.И. Клинико-анамнестические характеристики и состояние стоматологического статуса детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани [Текст] / Е.И. Прахин [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. - №1 (77). - Часть 1. – С. 120 - 124.

171. Проскокова, С. В. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей Хабаровского края, находившихся под воздействием экологически неблагоприятных факторов [Текст] / С. В. Проскокова, О. И. Арсенина // Ортодонтия. – 2010. – № 2(50). – С. 11-13.
172. Пурсанова, А.Е. Применение полиоксидония и Тантум-Верде в комплексном лечении гингивита у детей с хроническим гастродуоденитом [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Н. Новгород, 2008. — 24 с.
173. Радыш, И. В. Введение в медицинскую элементологию [Текст]: учебное пособие / И. В. Радыш, А. В. Скальный. – М.: Издательство Российского Университета дружбы народов, 2015. – 200 с.
174. Ричард, Дж. Ламонт. Микробиология и иммунология для стоматологов [Текст] / [Ричард Дж. Ламонт и др.; перевод с англ.] ; Под ред. В.К. Леонтьева. - М.: Практическая медицина, 2010. - 504 с.
175. Романенко, Е.Г. Характер и частота изменений в полости рта у детей с хроническим гастродуоденитом [Текст] / Е.Г. Романенко // Здоровье ребенка. – 2012. - №1 (36). - С. 70 – 72.
176. Рублева, И.А. Исследование психоневрологического статуса и двигательных нарушений у детей с зубочелюстными аномалиями [Текст] / И.А. Рублева, Л.С. Персин [и др.] // Ортодонтия. - 2010. - №2 – С.17 - 20.
177. Рузденова, А.С. Изменение пародонта зубов у больных с глубоким прикусом [Текст] / А.С. Рузденова, Г.Т. Досбердиева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2014. - №2 (2). – С. 135 - 137.
178. Русакова, Е.Ю. Распространенность и интенсивность зубочелюстных аномалий у детей школьного возраста с различными соматическими заболеваниями [Текст] / Е.Ю. Русакова [и др.] // Клиническая стоматология. – 2011. - №1. – С. 62 – 65.
179. Рябокони, Є.М. Вплив карієспрофілактичного комплексу на резистентність твердих тканин зубів [Текст] / Є.М. Рябокони [и др.] // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 4. – С.14 -16.

180. Рязанцева, Л. Т. Ферменты-антиоксиданты: структурно-функциональные свойства и роль в регулировании метаболических процессов [Текст] / Л. Т. Рязанцева // Вестник Воронежского гос. технического университета. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 126 – 129.
181. Савлуков, А.И. Оценка системы свободнорадикальное окисление-антиоксидантная защита при воздействии производственных факторов химической природы [Текст] /А. И. Савлуков [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 6. – С. 22 – 28.
182. Самойленко, А.В. Поширеність зубощелепних аномалій у здорових дітей та дітей із загальносоматичною патологією в Кривому Розі [Текст] / Самойленко А.В., Дрок В.О. // Український стоматологічний альманах. – 2007. - № 2. - С.73 - 74.
183. Самыкина, Л. Н. Определение активности каталазы эритроцитов как показателя антиоксидантной защиты организма лабораторных животных при воздействии пятиокиси ванадия [Текст] / Л. Н. Самыкина [и др.] // Известия Самарского научного центра РАН. – 2010. – Т. 12, № 1 (6). – С. 1497 – 1502.
184. Сатыго, Е. А. Оценка состояния твердых тканей зубов методом лазерной флюоресцентной спектроскопии у пациентов 16-18 лет на этапе подготовки к ортодонтическому лечению [Текст] / Е. А. Сатыго, Е. С. Брянцева // Ин-т стоматологии. – 2010. – № 46. – С. 58-59.
185. Силин, А.В. Новый способ оценки гигиены полости рта во время ортодонтического лечения несъемной техникой [Текст] / А.В. Силин, Н.Е. Яблочникова, Е.А. Сатыго // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. - № 25 (168) – Выпуск 24. – С. 262 - 264.
186. Скальный, А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение) [Текст]: Практическое руководство для врачей и студентов медицинских вузов / А. В. Скальный. – 2-е изд. – М.: изд-во КМК, 2001. – 96 с.

187. Скальный, А. В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП–АЭС (АНО Центр биотической медицины) [Текст] / А. В. Скальный // Микроэлементы в медицине. – 2003. – № 4. – С. 55 – 56.
188. Скальный, А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека [Текст] / А. В. Скальный. – М., 2004. – 215 с.
189. Скальный, А. В. Биоэлементы в медицине [Текст] / А. В. Скальный, И. О. Рудаков. – М., 2004. – 271 с.
190. Скальная, О.А. Содержание химических элементов в волосах взрослых жителей округа Мименсингх, народная республика Бангладеш. Сообщение 1: токсичные микроэлементы (As, Be, Cd, Hg, Pb) [Текст] / О.А. Скальная [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2015. – № 16 (3). – С. 45 – 49.
191. Смаглюк, Л.В. Порівняльна характеристика загальносоматичного статусу і морфофункціонального стану зубощелепної ділянки в дітей 6-12 років [Текст] / Л.В. Смаглюк [и др.] // Український стоматологічний альманах. – 2012. - № 3. - С. 62 - 64.
192. Смаглюк, Л. В. Применение схемы индивидуальной профилактической программы при лечении брекет-техникой [Текст] / Л. В. Смаглюк, Е. В. Лучко, С. В. Давыденко [и др.] // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 3. – С.65 - 67.
193. Солдатова, Л.Н. Встречаемость зубочелюстных аномалий у юношей, проживающих в мегаполисе и его регионах [Текст] / Л.Н. Солдатова, А.К. Иорданишвили // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2016. - №2. – С. 45- 49.
194. Спицина, О.Б. Система экспертной оценки качества ортодонтического лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями [Текст] / О.Б. Спицина, В.Н. Трезубов, В.В. Трезубов // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. – 2015. – Том XXII. - № 2. – С. 41 - 43.

195. Спицына, О.Б. Оценка качества ортодонтического лечения пациентов с различными формами зубочелюстных аномалий [Текст]: автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – Тверь, 2018. – 20 с.
196. Спосіб оцінки дисбактеріозу порожнини рота [Текст] / Левицький А.П. [и др.] // Патент України на корисну модель № 16048 // Бюл. № 7. – 2006.
197. Стальная, И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты [Текст] / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // В кн. «Соврем. методы в биохимии». – М.: Медицина, 1977. – С.66 - 68.
198. Сулимов, А.Ф. Дисплазия соединительной ткани в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [Текст] / А.Ф. Сулимов [и др.] – М.: Медицинская книга, 2004. – 134 с.
199. Сунцов, В.Г. Особенности хемилюминисценции слюны и микроэлементного состава волос у детей с различной активностью кариеса зубов [Текст] / Сунцов В.Г. [и др.] // Стоматология. - 2008. - № 1. – С. 4 - 7.
200. Сурменко, Е.Л. Спектроскопическое исследование процессов деминерализации и реминерализации зубной эмали [Текст] / Е.Л. Сурменко, В.В. Тучин, Т.Н. Соколова // Альманах клинической медицины. - 2006. - № 2. - С.39.
201. Тимофеев, А.А. Эффективность использования препарата «Гивалекс» для лечения воспалительных осложнений у пациентов с наличием в полости рта несъемных ортодонтических аппаратов [Текст] / Тимофеев А.А., Круть А.Г. // Современная стоматология. - 2007. - № 1. – С. 126 – 129.
202. Тимофеев, А.А. Неспецифическая резистентность организма у пациентов с брекет-системами в динамике ортодонтического лечения [Текст] / А.А. Тимофеев, Г.А. Круть // Современная стоматология. – 2011. - № 2. – С. 141-145.

203. Тихонов, В.Э. Выявление потребности в ортодонтической помощи у школьников Рязанской области [Текст] / В.Э. Тихонов, Н.Е. Митин, М.И. Гришин // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. - Т.19, № 11. - С. 97 – 101.
204. Тихонов, В.Э. Сравнение распространенности аномалий зубочелюстно-лицевой системы среди школьников, проживающих в условиях крупного промышленного города и сельской местности [Текст] / В.Э. Тихонов, Н.Е. Митин, М.И. Гришин // Проблемы стоматологии. – 2017. - Т.13, № 4. - С.70 - 73.
205. Трезубов, В. Н. Ортодонтия [Текст] / В.Н. Трезубов, А.С. Щербаков, Р.А. Фадеев. – М.: Мед.книга; Н.Новгород: НГМА, 2000. – 148 с.
206. Трезубов, В.Н. Экспертная оценка качества ортодонтического лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями [Текст] / В.Н. Трезубов, О.Б. Спицына, В.В. Трезубов // Институт стоматологии. – 2015. – № 3. – С. 62 – 64.
207. Урсова, Н.И. Хронические гастриты и гастродуодениты у детей (алгоритмы диагностики и лечения) [Текст]: учебно - метод. пособие / Н. И. Урсова. – М., 2014. – 112 с.
208. Ушницкий, И.Д. Стоматологический статус детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в республике Саха (Якутия) [Текст] / И.Д. Ушницкий [и др.] // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. – 2015. – Т.12, № 2. – С. 124 -127.
209. Фадеев, Р.А. Профилактика зубочелюстных аномалий как условие сохранения здоровья нации [Текст] / Фадеев Р.А. [и др.] // Институт стоматологии. – 2007. - № 3. - С. 26 – 27.
210. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини [Текст] / А. П. Левицький [та інш.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17 – 21.
211. Филимонова, Е.В. Экспериментальное обоснование применения кальцийсодержащих препаратов в ретенционном периоде

- ортодонтического лечения [Текст] / Е.В. Филимонова [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2008. - №1. – С. 200 - 204.
212. Фирсова, И.В. Комплаентность как результат компетентного подхода к лечению в стоматологической практике [Текст] / И.В. Фирсова, В.Ф. Михальченко, Ю.А. Македонова // Российская стоматология. – 2015. – № 1, Т. 7. – С. 46 – 48.
213. Хавкин, А.И. Применение индекса коморбидности для оценки влияния сочетанной патологии на характер течения хронического гастродуоденита у подростков [Текст] / А.И. Хавкин, М.М. Гурова, В.П. Новикова // Педиатрия. – 2018. - 97 (6). – С. 19 - 25.
214. Хаустова, Г.Г. Дефицит кальция и витамина Д при хронических заболеваниях желудка и тонкой кишки [Текст] / Г.Г. Хаустова [и др.] // Доктор. ру: электронный журнал. - 2008. - №1. - С.14 - 18.
215. Хитров, В.Ю. Состояние полости рта при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной зоны и его коррекция [Текст] / В.Ю. Хитров, М.В. Мосеева, Е.В. Белова. - Ижевск: Удмуртия, 2010. -126 с.
216. Чайковская, И.В. Влияние патологии желудочно-кишечного тракта на патогенез генерализованного пародонтита и пути его корригирующей терапии [Текст] / И. В. Чайковская [и др.] // Стоматология славянских государств: сборник трудов X международной научно-практ. конф. – Белгород, 2017. – С. 384 - 388.
217. Чайковская, И.В. Коморбидная патология и её проявления в полости рта / И.В. Чайковская [и др.] // «Торсуевские чтения». Сборник научно-практических работ. 2018. - № 3 (21). - С. 24 - 29.
218. Чайковская, И.В. Оценка использования сорбентотерапии и фитокомпозиции на этапах комплексного лечения воспалительно-дистрофического процесса в полости рта у инсулинзависимых пациентов / И.В. Чайковская, В.К. Забродняя // «Торсуевские чтения». Сборник научно-практических работ. - 2018. - № 4 (22). - С. 32 - 39.

219. Чеварти, С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах [Текст] / С. Чеварти, И. Чаба, И. Секей // Лабораторное дело. – 1985. - № 11. - С 678-681.
220. Чернявская, М.В. Опыт применения брекет-системы Damon для повышения качества ортодонтического лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями [Текст] / М.В. Чернявская, М.Р. Саркарат // Современная стоматология. – 2014. - №1. – С. 57 – 60.
221. Чесноков, В.А. Микробиологические аспекты ортодонтического лечения детей с зубочелюстными аномалиями [Текст] / В.А. Чесноков [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. - № 3. – С. 55 - 58.
222. Чеснокова, Н.П. Молекулярно-клеточные механизмы индукции свободнорадикального окисления в условиях патологии [Текст] / Н. П. Чеснокова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 6. – С. 21 – 26.
223. Чижевский, И.В. Воспалительные заболевания пародонта у детей. Часть 1. Клиника, дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / И.В. Чижевский [и др.] // Здоровье ребенка. – 2008. - № 3. – С. 73 – 78.
224. Чуйкин, С. В. Зубочелюстные аномалии у детей, проживающих в крупных промышленных городах республики Башкортостан [Текст] / С. В. Чуйкин, С. В.Аверьянов // Ортодонтия. – 2009. – № 1(45). – С. 96.
225. Чурилина, А.В. К вопросу о роли магния в формировании дисплазии соединительной ткани [Текст] / А.В. Чурилина [и др.] // Здоровье ребенка. - 2010. - №5 (26). – С. 97 – 100.
226. Шамов, С.М. Изучение эпидемиологии зубочелюстных аномалий у детей и подростков республики Дагестан с помощью двухкомпонентного ортодонтического индекса [Текст] / Шамов С.М. // Вестник новых медицинских технологий – 2012 – Т. XIX, №3 – с. 82.

227. Шайдуллин, И.М. Стоматологический статус школьников с нарушением физического развития, проживающих в сельской местности [Текст] / И.М. Шайдуллин // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т.93. - №4. – С.632 - 633.
228. Шиляев, Р.Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых [Текст] / Шиляев Р.Р., Шальнова С.Н. // Вопросы современной педиатрии. - 2003. - Т. 2, № 5. - С. 61 - 67.
229. Школьников, М.А. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов [Текст] / М.А. Школьников. - М.: Медпрактика, 2002. - 28 с.
230. Шумилович, Б.Р. Современные представления о кристаллической структуре гидроксиапатита и процессах возрастных изменений эмали зуба (исследование *in vitro*) [Текст] / Б. Р. Шумилович [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2015. – Т. 4, № 1. – С. 77-86.
231. Щербакова, А.Ю. Состояние слизистой оболочки ротовой полости, твердых тканей зуба и минеральной плотности костной ткани у подростков с хроническим гастродуоденитом [Текст] / А.Ю. Щербакова [и др.] // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. - 2014. - № 78. – С. 101 – 104.
232. Эверт, Л.С. Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров [Текст] / Л.С. Эверт [и др.] // Journal of Siberian Federal University. Chemistry. – 2009. – № 4. С. 385-390.
233. Юсупова, Ю.И. Комплексная профилактика и лечение воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение [Текст]: автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – Москва, 2018. – 20 с.
234. Юрьева, Э.А. Маркеры эндогенной интоксикации у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта [Текст] / Э. А. Юрьева [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013. – № 1. – С. 50 – 56.

235. Яблочникова, Н.Е. Влияние несъемных ортодонтических аппаратов на состояние твердых тканей зубов [Текст] / Н.Е. Яблочникова [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2011. - Т. 3, № 4. – С. 114 - 118.
236. Arber, G. A. Role of calcium and magnesium in saliva on remineralization of dental enamel in humans [Text] / Aber G. A. // Caries res. - 2001. – Vol.34, № 3. – P.332 – 340.
237. Agha-Hosseini, F. Evaluation of Xerostomia and salivary parameters rate in Hashimoto's Thyroiditis [Text] / F. Agha-Hosseini, N. Shirzad, M.S. Moosavi // Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal. – 2016. – V.21, №1. – P. 1 - 5.
238. Alessandri Bonetti, G. Evaluation of enamel surfaces after bracket debonding: an in-vivo study with scanning electron microscopy [Text] / G. Alessandri Bonetti, M. Zanarini, S. Incerti Parenti // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 2011. – Vol.140, № 5. – P. 696-702.
239. Allais, G.C. Der Orale Biofilm [Text] / Allais G.C. // Teamwork. - 2005. - Vol.8. – P. 44 - 56.
240. Amstrong, F.A. Caries in teeth. The special opinion of the sientists [Text] / Amstrong F.A. // Br.Dent.J. – 2002. – Vol.188, № 2. - P.248 – 253.
241. Baherimoghadam, T. Evaluat ion of enamel damages following orthodonticbracket debonding in fluorosed t eet h bonded with adhesiopromoter [Text] / T. Baherimoghadam, S. Akbarian, R. Rasouli, N. Naseri // European Journal of Dentistry. – 2016. - №10 (2). – P.193-198. doi:10.4103/1305-7456.178296
242. Benton, D. Micro-nutrient supplementation and intelligence of children [Text] / D. Benton // Neurosci. Biobehav. Reb. – 2001. - Vol. 25. – P. 297 – 309.
243. Berg J.H. Раннее выявление кариеса зубов как фактор защиты стоматологического здоровья детей [Text] / J.H. Berg // Новое в стоматологии. – 2006. - № 2. - С. 94 - 96.

244. Bokor-Bratic, M. Clinical significance of analysis of immunoglobulin A levels in saliva [Text] / Bokor-Bratic M. – Geneva, 2000; 164 p.
245. Boruziniat, A. Evaluation of bond strength of orthodontic brackets without enamel etching [Text] / A. Boruziniat, Y. Khazaei, S. Motaghi, M. Moghaddas // Journal of Clinical and Experimental Dentistry. – 2015. - №7 (4). – P.519 - 523. doi:10.4317/jced.52253
246. Bostanci, N. Tumor necrosis factor – α –converting enzyme (TACE) levels in periodontal disease [Text] / Bostanci N., Emingi G., Afacan B. // J Dent.Res. – 2008. – Vol. 87, № 3. – P. 273 – 277.
247. Capobianco, C. Nuove acquisizioni dai denti del Passato [Text] / Capobianco C. // Giornale dell' Odontoiatra. - 2005. - № 2. – P.2 - 7.
248. Charlson, M. E. The therapeutic efficacy of critical care units from two perspectives: a traditional cohort approach vs a new case-control methodology [Text] / M. E. Charlson, F. L. Sax // J Chronic Dis. – 1981. - № 1 (40). - P.31 – 39.
249. Clapp, B.R. Inflammation and Endothelial Function: Direct Vascular Effects of Hyman C-Reactive Protein on Nitric Oxide Bioavailability [Text] / Clapp B.R., Hirschfield G.M., Storry C. // Circulation. - 2005. - Vol.111, № 12. – P. 1530 - 1536.
250. Deskin, W.S. The reasons of complications at orthodontic treatment [Text] / Deskin W.S. // Orthodontics. – 2001. – Vol.29, № 3. - P.286 – 297.
251. Ekvall, S. W. Pediatric nutrition in chronic diseases and developmental disorders. Prevention, assessment and treatment [Text] / Ekvall S. W., Ekvall V. K. - Oxford-New York, 2005. - 532 p.
252. Elter, J.R.. Relationship of Clinical Depression to Periodontal Treatment Outcome [Text] / Elter J.R., White B.A. // J. Periodontol. – 2002. – Vol.73. - P. 441 - 449.
253. Everman, D.B. Hypermobility Syndrome [Text] / Everman D.B., Robin N.H. // Pediatrics in Review. - 1998. – Vol. 19, № 4. - P. 111 - 117.

254. Featherstone, J.B. The continuum of dental caries. Evidence for a dynamic disease process [Text] / Featherstone J.B. // J Dental Research. – 2004. - Vol. 83. –P. 39 - 42.
255. Gemmell, E. Immunoregulatory control of Th1/Th2 cytokine profiles in periodontal disease [Text] / Gemmell E., Seymour G.J. // Periodontology. – 2004. – Vol. 35. – P. 21 – 41.
256. Gibas-Stanek, M. Variations in orthodontic bracket retention related to base design. Comparison of foil mesh and anchor pylons brackets [Text] / M. Gibas-Stanek, S. Williams, W.I. Ryniewicz, B.W. Loster // Journal of Stomatology. - 2016. - №69 (6). – P.680-694.
257. Godaly, G. Neutrophil recruitment, chemokine receptors, and resistance to mucosal infection [Text] / G. Godaly [et al.] // J. Leukoc Biol. - 2001. - № 69. – P. 899 - 906.
258. Graber, L.W. Orthodontics: current principles and techniques [Text] / L.W. Graber, R.L. Vanarsdall, G.J. Huang. – Orthodontic. - 2017. - № 21. - P. 812- 813.
259. Hagewald, S. Total IgA and Porphyromonas gingivalis-reactive IgA in the saliva of patients with generalised early-onset periodontitis [Text] / S. Hagewald [et al.] // Eur. J. Oral. Sci. - 2000. - Vol. 108 (2). – P. 147–53.
260. Hagewald, S. Salivary IgA subclasses and bacteria-reactive IgA in patients with aggressive periodontitis [Text] / S. Hagewald [et al.] // J Periodontol Res. - 2002. - Vol. 37 (5). – P. 333– 339.
261. Handa, S. Oral Health Status of Rural and Urban Population of Gurgaon Block, Gurgaon District Using WHO Assessment Form through Multistage Sampling Technique [Text] / S. Handa, S. Prasad, C. Rajashekharappa // J. Clin. Diagn. Res. – 2016. - № 10 (5). - P. 43–51.
262. Henry, C. Endemic Iron Deficiency Associated With Helicobacter pylori Infection Among School-Aged Children in Alaska [Text] / C. Henry [et al.] // Pediatrics. – 2006. - Vol. 117. - P. 396 – 404.

263. Hicks, J. Biological factor in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization [Text] / J. Hicks, F. Garcia-Gody, C. Flaitz // J. Clinic. Ped. Dentistry. - 2004. - № 28. - P. 203 - 214.
264. Hofman, LF. Human saliva as a diagnostic specimen [Text] / LF. Hofman // J. Nutr. - 2000. - Vol. 131 (5). – P.1621–1625.
265. Holberg, C. Orthodontic bracket debonding: risk of enamel fracture [Text] / C. Holberg [et al.] //Clinical oral investigations. - 2014. -№18 (1). – P.327-334. doi: 10.1007/s00784-013-0969-4.
266. Jafer, M. The Periodontal Status and Associated Systemic Health Problems among an Elderly Population Attending the Outpatient Clinics of a Dental School [Text] / M. Jafer // Contemporary Dental Practice. - 2015. - Vol. 16 (12). – P. 950 – 955.
267. Jepsen, K.J. A syndrome of joint laxity and impaired tendon integrity in lumican- and fibromodulin-deficient mice [Text] / K.J. Jepsen, J. Peragallo, J. Paul // J Biol Chem. - 2002. - Vol. 38. – P. 332 – 340.
268. Karaiskos, N. Preventive and interceptive orthodontic treatment needs of an inner-city group of 6- and 9-year-old Canadian children [Text] / N. Karaiskos, W.A. Wiltshire, O. Odium // J. Can. Dent. Assoc. - 2005. – Vol. 71, № 9. – P. 649.
269. Kaufman, E. Analysis of saliva for periodontal diagnosis [Text] / E. Kaufman, I.B. Lamster // J.Clin. Periodontal. – 2000. – Vol.27. – P.453 – 465.
270. Kaufman, E. The diagnostic applications of saliva – a review [Text] / E. Kaufman, I.B. Lamster // Crit. Rev. Oral Biol. Med. - 2002. - Vol.13 (2). – P.197–212.
271. Keles, G.C. Determination of systemically & locally induced periodontal defects in rats [Text] / G.C. Keles, G. Acikgoz, B. Ayas // Indian. J. Med. Res. – 2005. - Vol. 12, № 1. – P. 176 - 184.
272. Kidd, E.M. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilm [Text] / E.M.

- Kidd, O. Fejerskov // *Journal of Dental Research*. – 2004. – Vol. 8. № 3. – P. 35 - 38.
273. Lac, G. Saliva assays in clinical and research biology [Text] / G. Lac // *Pathol Biol*. - 2001. – Vol. 49 (8). – P. 660 – 667.
274. Malamud, D. Saliva as a Diagnostic Fluid [Text] / D. Malamud, I.R. Rodriguez-Chavez // *Dental clinics of North America*. – 2011. – V.55, N1. – P. 159-178.
275. Marshall, B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis [Text] / B. Marshall, J. Warren // *Lancet*. - 1983. – P.1273-1275.
276. Miller, G.E. Chronic Psychological Stress and the Regulation of Pro-Inflammatory Cytokines: A Glucocorticoid-Resistance Model [Text] / G.E. Miller, S. Cohen, A.K. Richey // *Health Psychology*. – 2002. – Vol. 21 (6). – P. 531 - 541.
277. Miller, N.H. Cause and natural history of adolescent idiopathic scoliosis [Text] / N.H. Miller // *Orthopedic Clinics of North America*. - 1999. - V.30, № 3. – P. 343 - 352.
278. Okuda, K. Helicobacter pylori may have only a transient presence in the oral cavity and on the surface of oral cancer [Text] / K. Okuda [et al.] // *Microbiol Immunol*. - 2005. - №5. – P.385-388.
279. Pignatta, L.M. Evaluation of enamel surface after bracket debonding and polishing [Text] / L.M. Pignatta, S. Duarte Júnior, E.C.A. Santos // *Dental Press Journal of Orthodontics*. - 2012. - №17. – P.77 - 84.
280. Pincemail, J. Mechanismes physiologiques de la defense antioxydante [Text] / J. Pincemail, K. Bonjean, K.Cayeux // *Nutr. Clin. et Metab*. - 2002. – Vol. 16. - № 4. – P.233 – 239.
281. Prince, R. L. Disorders of bone and mineral other than osteoporosis [Text] / R. L. Prince, P. Glendenning // *Med. J. Aust*. – 2004. - Vol. 80. – P. 354 – 359.
282. Proff, P. Malocclusion, Mastication and the Gastrointestinal System [Text] / P. Proff // *Journal of Orofacial Orthopedics*. - 2010. - Vol. 71 (2). –P. 96 – 107.

283. Proffit, W.R. Orthodontic treatment planning [Text] / W.R. Proffit, Y.W. Fields, J.L. Ackerman. - St.Louis. Mo: Mosby, 2000. – 742 p.
284. Rastogi, D. Host-bacterial interactions in the initiations of inflammation [Text] / D. Rastogi, A.G. Rather // Paediatr Respir Rev. – 2001. - Vol. 2, № 3. – P. 245 - 252.
285. Reddy, D.K. Dental caries status of children with bronchial asthma [Text] / D.K. Reddy, A.M. Hegde, A.K. Munshi // J Clin Pediat Dent. - 2003. – Vol.27, № 3. – P.293 – 295.
286. Rocha, J.M. Shear bond resistance and enamel surface comparison after the bonding and debonding of ceramic and metallic brackets [Text] / J.M. Rocha, M.A. Gravina, M.S. Campos, C.N. Elias //Dental Press J. Orthod. – 2014. - №19 (1). – P. 77 - 85.
287. Saporito, I. A. «typodont» study of rate of orthodontic space closure: self-ligating systems vs. conventional systems [Text] / I.A. Saporito, A.C. Butti, A. Salvato, R. Biagi // Minerva Stomatol. – 2011. – Vol.60, № 11—12. – P.555—565.
288. Scott, D.A. Neutrophils in periodontal inflammation [Text] / D.A. Scott, J. Krauss // Front Oral Biol. – 2012. – Vol.15. – P.56—83.
289. Schütz-Fransson, U. Twelve-year follow-up of mandibular incisor stability: Comparison between two bonded lingual orthodontic retainers [Text] / U. Schütz-Fransson [et al.] // Angle Orthod. – 2017. - Vol.87 (2). – P. 200 – 208.
290. Self-Ligating Brackets in Orthodontics, Current Concepts and Techniques [Text] / B. Ludwig, D. Bister, S. Baumgaertel. – 2010. - 214 p.
291. Shapira, L. Experimental Stress Suppresses Recruitment of Macrophages But Enhanced Their *P. gingivalis* LPS-Stimulated Secretion of Nitric Oxide [Text] / L. Shapira, I. Frolov, A. Halabi // J Periodontol. – 2000. - Vol. 7, № 1. – P. 476 - 481.
292. Shimoyama, T. Helicobacter pylori in oral ulcerations [Text] / T. Shimoyama, N. Horie., T. Kato // J Oral Sci. – 2005. - № 4. – P. 35 - 39.

293. Stephan, R.M. Effects of different types of human foods on dental health in experimental animals [Text] / R.M. Stephan [et al.] // Journal of Dental Research. – 1966. – V.45, N5. – P.1551-1561.
294. Stumpf, A.G. Shear bond strength of metallic and ceramic brackets using color change adhesives [Text] / A.G. Stumpf, C. Bergmann, J.R. Prietsch, J. Vicenzi // Dental Press Journal of Orthodontics. – 2013. - № 18. – P.76 - 80.
295. Tabak, L.A. A revolution in biomedical assessment: the development of salivary diagnostics [Text] / L.A. Tabak // J Dent Educ. – 2001. - Vol. 65, №12. - P. 1335 – 1339.
296. Tausche, E. Prevalence of malocclusion in early mixed dentition and orthodontic treatment need [Text] / E. Tausche, O. Luck, W. Harzer // Europ. J Orth. - 2004. – Vol. 26, № 3. – P.237 - 244.
297. Tohda, H. Transmission electron microscopy of cementum crystals correlated with Ca and F distribution in normal and carious human root surfaces [Text] / H. Tohda, O. Fejerskov, T. Yonagisawa. // Journal of Dental Research. – 1996. - Vol .75. – P. 949 - 954.
298. Young, K.A. Morphological analysis of Helicobacter pylori from gastric biopsies and dental plaque by scanning electron microscopy [Text] / K.A. Young, R.P. Allaker, J.M. Hardie // Oral Microbiol Immunol. – 2001. - № 3. - P. 178 - 181.
299. Van Gastel, J. Longitudinal changes in microbiology and clinical periodontal parameters after removal of fixed orthodontic appliances [Text] / J. van Gastel, M. Quirynen, W. Teughels [et al.] // Eur. J. Orthod. – 2011. - Vol.33, № 1. – P.15—21.
300. Van Gastel, J. Longitudinal changes in gingival crevicular fluid after placement of fixed orthodontic appliances [Text] / J. van Gastel, W. Teughels, M. Quirynen [et al.] // Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. – 2011. – Vol.139, № 6. – P.735 - 744.

301. Visser, L. The use of p-nitrophenyl –N–test–butyl–oxycarbonyl -l-alaninate as substrate for elastyase [Text] / L.Visser, E.R. Blout // Biochem. of biophys. Acta. -1972. – V.268, №1. – P. 275 - 280.
302. Vitros, J.A. New approaches and concepts in the study of differentiation of oral epithelia [Text] / Vitros J.A. // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. – 2003. - Vol.11, № 3. – P. 167 - 190.
303. Wahab, R.M. Comparison of self- and conventional-ligating brackets in the alignment stage [Text] / R.M.Wahab, H. Idris, H. Yacob, S.H. Ariffin // Eur. J. Orthod. – 2012. – Vol.34, № 2. – P.176—181.
304. Weber, P. Twenty-four hour intraesophageal pH monitoring in children and adolescents with scleroderma and mixed connective tissue disease [Text] / P. Weber, G. Ganser, M. Frosch // J.Rheumatol. - 2000. - Vol. 27. - P. 2692 - 2695.
305. Wines, B.D. IgA receptors in health and disease [Text] / B.D. Wines, P.M. Hogarth // Tissue Antigens. – 2006. – Vol. 68, № 2. – P. 103 - 114.
306. Woof, J.M. The function of immunoglobulin A in immunity [Text] / J.M. Woof, M.A. Kerr // J. Pathol. – 2006. – Vol. 208, № 2. – P. 270 - 282.

