

Державна установа
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

На правах рукопису

ВОРОНКОВА Ганна Володимирівна

УДК: 616.314.3/.5-007-053.7-089.23-08

**КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ
І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ В ОСІБ, ЩО
ЗНАХОДЯТЬСЯ НА ОРТОДОНТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ, З
ВИКОРИСТАННЯМ МУКОЗАЛЬНОГО ГЕЛЮ З ПРОБІОТИКОМ**

14.01.22- стоматологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса-2017

Дисертацією є рукопис

Дисертація виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, м. Полтава

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Смаглюк Любов Вікентіївна**, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, м. Полтава завідувач кафедри ортодонтії

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, старший науковий співробітник **Горохівський Володимир Несторович**, Одеський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри ортодонтії

- доктор медичних наук, професор **Остапко Олена Іванівна**, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ, професор кафедри дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань

Захист відбудеться 29 травня 2017 р. о 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» за адресою: 65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11).

Автореферат розісланий 27 квітня 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Г. О. Бабеня

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. За сучасними даними поширеність зубощелепних аномалій (ЗЩА) становить від 35 до 95 % (Смаглюк Л.В., 2006; Куроєдова В.Д. із співавт., 2008; Фетісова Г.Л. із співавт., 2008). Найчастіше серед усіх видів зубощелепних аномалій діагностують аномалійне положення зубів фронтальної ділянки (скупченість зубів), яке супроводжується естетичними порушеннями, створює умови для утворення ретенційних пунктів, сприяє перенавантаженню окремих зубів і є одним із патогенетичних факторів виникнення захворювань пародонту (Панкратова Н.В., Слабковская А.В., 2000; Березина Н.А., Абрамов Д.В., 2000; Мірчук Б.М., Ославський О.М., 2006; Вавилова В.В., 2006; Каськова Л.Ф., Марченко К.В., 2010; Дорошенко С.І., Саранчук О.В., 2010; Shaw W.C. et al., 2001; Geiger A.M., 2001; Buckley L.A., 2011).

В сучасних умовах лікування зубощелепних аномалій все частіше проводиться незнімною апаратурою (брекет-техніка). Низка дослідників відмічає зв'язок між захворюваннями тканин пародонту та використанням незнімної ортодонтичної техніки при лікуванні пацієнтів із аномалійним положенням зубів (Арсенина О.И. с соавт., 2005; Вавилова В.В., 2006; Дрогомирецька М.С., 2010; Shaw W.C. et al., 2001; Buckley L.A., 2011). Так, на підставі клінічних та цитоморфометричних досліджень встановлено, що в процесі ортодонтичного лікування незнімною технікою запальні процеси в пародонті виявляються в 27,6-34,8 % випадків (Мірчук Б.М., Ославський О.М., 2006; Каськова Л.Ф., Марченко К.В., 2010; Shaw W.C. et al., 2001). Науковці пояснюють це збільшенням патогенної мікрофлори в ділянках, важкодоступних для нормальної гігієни, виникненням тривалого фізичного та психоемоційного стресу, порушенням функціональних реакцій та мікробіоценозу у порожнині рота. Все це може ускладнювати й затягувати ортодонтичне лікування пацієнтів із зубощелепними аномаліями (Бриль Е.А., 2006; Дрогомирецька М.С., 2010).

У зв'язку з цим, стан пародонту та його реакція на ортодонтичне лікування вимагають особливої уваги, оскільки морфофункціональні порушення, викликані аномаліями зубощелепної системи, самі по собі є потужними патогенетичними чинниками, які зумовлюють ініціацію і розвиток захворювань пародонту.

Оскільки порушення мікробіоценозу грає одну з провідних ролей у патогенезі захворювань пародонту, то в сучасній стоматології на фоні загальновідомих методів лікування набуває актуальності використання препаратів, які здатні відновлювати природний бактеріоценоз людини. Такими властивостями володіють пробіотики, позитивний ефект застосування яких як на місцевому, так і на загальному рівні за наявності запальних захворювань пародонту показано в ряді досліджень (Грудянов А.И. с соавт., 2006; Непорада К.С. із співавт., 2010). Тому використання пробіотичної флори під час активного ортодонтичного лікування пацієнтів незнімною технікою з метою профілактики

захворювань пародонту набуває в теперішній час особливого значення та потребує відповідних поглиблених досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри ортодонтії Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України: «Обґрунтування методів профілактики та лікування пацієнтів із зубо-щелепними аномаліями в залежності від їх конституціонального типу та фізичного розвитку» (ДР № 01130003715).

Мета дослідження – підвищення ефективності профілактики і лікування хронічного катарального гінгівіту в осіб молодого віку із скупченістю зубів, що знаходяться на ортодонтичному лікуванні, шляхом розробки й обґрунтування використання мукозального гелю з пробіотиком.

Для досягнення поставленої мети сформульовані наступні **задачі**:

1. Дослідити стан тканин пародонту, рівень гігієни порожнини рота, біометричні показники, стан антиоксидантно-прооксидантної системи, інтенсивність запалення й стан орального мікробіоценозу за відповідними показниками в ротовій рідині в осіб молодого віку із скупченістю зубів.

2. Розробити рецептуру мукозального гелю з включенням пробіотиків, в експерименті на тваринах дослідити його нешкідливість та обґрунтувати вибір оптимальної дози пробіотику в складі гелю.

3. Визначити в експерименті лікувально-профілактичну ефективність розробленого гелю з пробіотиком в умовах різної експериментальної патології.

4. Визначити клінічну ефективність використання розробленого мукозального гелю з пробіотиком хворими з хронічним катаральним гінгівітом, що знаходяться на ортодонтичному лікуванні з використанням незнімної апаратури.

5. Дослідити вплив гелю з пробіотиком на інтенсивність запалення, стан системи ПОЛ-АОС та мікробіоценозу порожнини рота хворих з хронічним катаральним гінгівітом та скупченістю зубів на етапах ортодонтичного лікування за допомогою біохімічних досліджень.

Об'єкт дослідження – хронічний катаральний гінгівіт в осіб, що знаходяться на ортодонтичному лікуванні.

Предмет дослідження – ефективність використання мукозо-адгезивного гелю з мультипробіотиком для профілактики і лікування хронічного катарального гінгівіту в осіб при ортодонтичному лікуванні.

Методи дослідження: експериментальні (на щурах) – для оцінки лікувально-профілактичної дії мукозо-адгезивного гелю з мультипробіотиком при експериментальному гінгівіті, стоматиті та дисбіозі; клінічні – для оцінки стану зубо-щелепної ділянки, стану тканин пародонта, рівня гігієни порожнини рота осіб (з використанням індексної оцінки); рентгенологічні, біометричні, клініко-лабораторні (біохімічні) – для дослідження гомеостазу ротової рідини пацієнтів та оцінки ефективності впливу запропонованого засобу на біохімічні

показники ротової рідини, *статистичні* – для аналізу і визначення достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше на підставі проведених клініко-експериментальних досліджень обґрунтовано місцеве використання гелю з пробіотиком для профілактики й лікування запальних захворювань пародонту в осіб із скупченістю зубів під час ортодонтичного лікування.

Доповнено наукові дані про значний дисбіотичний зсув у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом та скупченістю зубів (збільшення ступеня дисбіозу в 3,4 рази), що обумовлює необхідність місцевого використання пробіотичних засобів для корекції мікробіоценозу порожнини рота.

Доповнено наукові дані про те, що фіксація незнімної ортодонтичної апаратури викликає погіршення гігієни порожнини рота (на 46,2 %), порушення мікробіоценозу (збільшення ступеня дисбіозу в 2,5-3,4 рази), зниження неспецифічної резистентності, що обумовлює розвиток запального процесу в пародонті, про що свідчить збільшення індексів РМА і кровоточивості в 2,1 рази, проби Шиллера-Писарева на 60,9 % через 2 тижні після фіксації брекет-системи.

В експерименті на щурах на моделях гінгівіту, стоматиту та дисбіозу вперше показана антидисбіотична, протизапальна, антиоксидантна дія розробленого мукозального гелю з пробіотиком, а також доведена його нешкідливість для використання.

Клінічними дослідженнями доведена протизапальна ефективність розробленого мукозального гелю з пробіотиком, використання якого сприяє зменшенню запальних явищ в пародонті осіб із скупченістю зубів одразу після фіксації незнімної ортодонтичної апаратури (на 40 %) й нормалізації вивчаємих показників до вихідного рівня через 2 місяці після початку лікування.

Показано, що використання розробленого мукозального гелю з пробіотиком хворими з хронічним катаральним гінгівітом й скупченістю зубів на етапах ортодонтичного лікування приводить до повної нормалізації мікробіоценозу порожнини рота, збільшення активності лізоциму, каталази, індексу АПІ, зменшення вмісту МДА й активності еластази, що свідчить про його високий лікувально-профілактичний ефект через виражену антидисбіотичну й протизапальну дію.

Практичне значення отриманих результатів. Вперше обґрунтовано і розроблено мукозальний гель з введенням до складу пробіотику для профілактики і лікування запальних захворювань пародонту в осіб, що знаходяться на ортодонтичному лікуванні з використанням незнімних апаратів (патент України на корисну модель № 89390 від 25.04.2014 р.).

Розроблено і впроваджено спосіб лікування хронічного катарального гінгівіту в осіб із скупченістю зубів, що знаходяться на ортодонтичному лікуванні з використанням незнімної апаратури, що полягає у застосуванні мукозального гелю з пробіотиком (двічі на день), який виявляє антидисбіотичну й опосередковану протизапальну дію.

За матеріалами дисертаційної роботи надруковані методичні рекомендації «Применение мукозального фитогеля с пробиотиками в стоматологии» (Одеса, 2013).

Матеріали дослідження впроваджені в навчальний процес кафедри післядипломної освіти лікарів-ортодонтів ВДНЗУ «УМСА» (м. Полтава). Результати роботи впроваджені в лікувальну роботу навчально-науково-лікувального підрозділу ВДНЗУ «УМСА» «Стоматологічний центр» (м. Полтава); Міської клінічної дитячої стоматологічної поліклініки м. Полтава; консультативно-діагностичної поліклініки при Українській дитячій спеціалізованій лікарні «ОХМАТДИТ» (м. Київ); КУ «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка».

Особовий внесок здобувача. Дисертантом самостійно проаналізована наукова література та проведено патентно-інформаційний пошук. Автором самостійно проведені клініко-лабораторні дослідження, статистична обробка, аналіз та узагальнення отриманих результатів, оформлення дисертації. Разом з науковим керівником визначені мета і завдання дослідження, сформульовані основні висновки й практичні рекомендації роботи.

Клінічні дослідження проведені на кафедрі ортодонції ВДНЗУ «УМСА» (м. Полтава); експериментальні й біохімічні дослідження – на базі ДУ «ІС ЩЛХ НАМН» (м. Одеса): в лабораторії біохімії (зав. лаб. – д.біол.н., с.н.с. Макаренко О.А.)¹ та віварії (зав. – Ходаков І.В.)¹.

Особистий внесок здобувача в опублікованих працях разом із співавторами складає рівномірну частку участі кожного співавтора.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації доповідалися та обговорювалися на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Стоматологія ХХІ століття. Естафета поколінь», присвяченій 85-річчю з дня заснування ДУ «Інститут стоматології НАМН України» (Одеса, 2013); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та ший», присвяченій 150-річчю з дня народження першого завідувача кафедри хірургічної стоматології, професора М.Б. Фабриканта (Полтава, 2014); Міській науково-практичній конференції «Профілактика стоматологічних захворювань у дітей» (Полтава, 2014), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід в лікуванні ортодонтичних пацієнтів» (Ортодонтичні читання, присвячені пам'яті професора Л.П.Григор'євої) (Полтава, 2015).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, із них 7 статей у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у науковому виданні Польщі, 1 патент України на корисну модель, 2 тези доповідей в матеріалах конференцій.

¹ Автор щиро вдячний співробітникам вищезгаданих структур за допомогу при виконанні досліджень

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 147 сторінках принтерного тексту, складається з вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (276 джерел, з них 113 написано латиницею). Робота містить 22 таблиці, проілюстрована 17 малюнками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень. Обґрунтуванням дослідження були дані, які свідчать про розвиток орального дисбіозу у пацієнтів із захворюваннями пародонту на тлі зубо-щелепних аномалій, ступінь тяжкості якого істотно зростає з початком ортодонтичного лікування, що обумовлює необхідність використання пробіотиків для відновлення оптимального видового співвідношення бактерій.

На підставі вищесказаного колективом авторів на чолі з членом-кореспондентом НААН, д.біол.н., професором Левицьким А.П. (ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України») при безпосередній участі здобувача було розроблено мукозальний гель із введенням мультипробіотику «Симбітер» (ацидофільний, концентрований, ТОВ «О.Д. Пролісок», Україна) (реєстрація UA/10146/01/01), який володіє вираженою антидисбіотичною дією (ТУ У 20.4-13903778-032:2012, патент України на корисну модель № 89390 від 25.04.2014 р.)

Для реалізації поставленої мети і вирішення завдань дослідження проведено комплекс експериментальних і клініко-лабораторних досліджень.

Експериментальні дослідження проведені з метою вивчення нешкідливості розробленого гелю, вибору оптимальної дози пробіотику в гелі, а також з оцінки його лікувально-профілактичної ефективності для обґрунтування клінічного застосування.

В якості препарату порівняння використовували мукозальний гель з квертуліном (ТУ У 10.8-13903778-040:2012; Висновок МОЗ України № 05.03.02-05/44464 від 17.05.2012 р.), що містить пребіотик інулін, біофлавоноїд кверцетин і цитрат кальцію, ефективність якого доказана багатьма дослідженнями (Левицький А.П. із співавт., 2012, 2013).

Утримання експериментальних тварин та дослідження з ними проводили згідно науково-практичних рекомендацій по утриманню лабораторних тварин (Страсбург, 1986) та поводження з ними, викладених у «Європейській конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей», а також відповідно до положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», затверджених на I-му Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001).

Всього було проведено 5 серій експериментальних досліджень з використанням 139 білих щурів обох полів стадного розведення.

I-а серія експериментальних досліджень проведена для вивчення нешкідливості розробленого мукозо-адгезивного гелю з пробіотиком. Було використано 30 щурів обох статей у віці 2 місяців (середня жива маса 68 ± 3 г), які були поділені на 3 групи по 10 тварин в кожній в залежності від засобу, що використовується: 1 група – контрольна (інтактні тварини), 2 група – щури, яким на СОПР наносили гель з квертуліном, 3 група – щури, яким наносили гель з пробіотиками. Всі тварини отримували стандартний повноцінний раціон віварію.

Гелі в дозі 0,5 мл на 1 щура наносили на слизову оболонку порожнини рота щурів щодня (крім вихідних днів) за 30 хвилин до їжі. Тривалість експерименту склала 30 днів.

Стан тварин оцінювали за зовнішнім виглядом і поведінкою, а також за рядом об'єктивних показників (жива маса, аналіз клітинного складу крові, біохімічні показники сироватки крові – концентрація білку, вміст гемоглобіну, активність аспарат- (АСТ) та аланінтрансамінази (АЛТ) й лужної фосфатази.

Після закінчення експерименту тварин виводили з останнього шляхом тотального кровопускання із серця під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг).

II серія експериментальних досліджень проведена з метою вибору оптимальної дози пробіотику в складі гелю та оцінки його лікувально-профілактичної ефективності на моделі стоматиту.

Дослідження проведені на 30 щурах (самки, 11 місяців, середня маса 245 ± 10 г), розподілених на 5 рівних груп: 1 група – контрольна (інтактні тварини); 2 група – щури, яким відтворювали експериментальний стоматит за допомогою протамін сульфату; 3 група – щури з експериментальним стоматитом, яким на СОПР наносили гель з пробіотиками в концентрації 2 %; 4 група – щури з експериментальним стоматитом, яким на СОПР наносили гель з пробіотиками в концентрації 4 %; 5 група – щури з експериментальним стоматитом, яким на СОПР наносили гель з пробіотиками в концентрації 8 %.

Експериментальний стоматит викликали у щурів шляхом аплікацій на слизову оболонку щоки 0,5 мл гелю, що містить протамін сульфат (100 мг/мл 2,5 % КМЦ) протягом 2 днів. Гель з пробіотиками наносили на СОПР щурів щоденно з першого дня досліду протягом 10 днів. На 16-й день досліду щурів умертвляли під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) і висікали слизову оболонку щоки для подальших біохімічних досліджень, яку зберігали при -30° С.

III серія експериментальних досліджень проведена з метою оцінки пародонтопротекторної ефективності гелю з пробіотиком, а також для обґрунтування оптимальної дози пробіотику.

Експеримент проведено на 30 щурах стадного розведення (самки, 10 місяців, жива маса 234 ± 10 г), розподілених на 5 груп по 6 тварин в кожній: 1 група – контрольна (інтактні тварини); 2 група – щури, яким відтворювали експериментальний гінгівіт за допомогою протамін сульфату; 3 група – щури з експериментальним гінгівітом, яким на СОПР наносили гель з пробіотиками в

концентрації 2 %; 4 група – щури з експериментальним гінгівітом, яким наносили гель з пробіотиками в концентрації 4 %; 5 група – щури з експериментальним гінгівітом, яким наносили гель з пробіотиками в концентрації 8 %.

Експериментальний гінгівіт відтворювали за допомогою дводенних аплікацій на ясна 0,5 мл гелю з протамін сульфатом на 3 % КМЦ з концентрацією протаміну 100 мг/мл. Гель з пробіотиками наносили на ясна щурів щоденно з першого дня досліду протягом 10 днів. Щурів умертвляли на 16-й день під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця, висікали ясна для подальшого біохімічного дослідження.

В IV серії експериментальних досліджень проводилася оцінка лікувально-профілактичної ефективності розробленого гелю з пробіотиком в умовах моделювання дисбіозу.

Досліди було проведено на 28 щурах стадного розведення (самки, 13 місяців, жива маса 330 ± 15 г), поділених на 4 групи по 7 тварин в кожній групі: 1 група – контрольна (інтактні тварини); 2 група – щури, яким моделювали експериментальний дисбіоз та наносили на СОПР пустий гель КМЦ (без біологічно активних речовин); 3 група – щури з дисбіозом, яким наносили гель з пробіотиками (8 %); 4 група – щури з дисбіозом, яким на СОПР наносили гель з квертуліном (20 мг/мл).

Експериментальний дисбіоз викликали шляхом додавання до питної води антибіотика лінкоміцину в дозі 70 мг/кг живої маси тварини протягом 5 днів (Левицький А.П., 2010). Лікувально-профілактичні гелі наносили на СОПР тварин в кількості 0,5 мл на щура, починаючи з восьмого дня від початку експерименту протягом 7 днів.

Щурів умертвляли на 15-й день експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця. Виділяли ясна і зберігали їх при $t-30$ °С для подальших біохімічних досліджень.

V серію експериментальних досліджень проведено з метою оцінки впливу розробленого мукозального гелю з пробіотиком на стан кісткової тканини альвеолярного отростку нижньої щелепи щурів в умовах експериментального дисбіозу.

Було використано 21 білого щура стадного розведення (самки, 13 місяців, жива маса 330 ± 12 г), яких розподілили на 3 групи: 1 група – контроль (інтактні тварини); 2 група – щури, яким моделювали дисбіоз за допомогою лінкоміцину та наносили на СОПР гель-плацебо; 3 група – щури с дисбіозом, яким на СОПР наносили розроблений гель з пробіотиком (8 %). Гелі наносили на СОПР в кількості 0,5 мл на щура щодня протягом 10 днів.

Після умертвіння тварин на 11-й день під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) висікали альвеолярний відросток нижньої щелепи, готували з нього гомогенат (75 мг/мл 0,1 М цитратного буфера рН 6,1) для подальшого біохімічного дослідження.

Клінічні дослідження. Робота з пацієнтами проводилася згідно з вимогами

та нормами, типовим положенням з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., закону України «Про лікарські засоби» (1996, ст. 7, 8,12), Керівництва ICH GCP (2008), GLP (2002).

Всього було обстежено 45 осіб молодого віку (18-24 роки), які були студентами Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава).

З обстежених осіб 15 студентів, які склали групу контролю, мали фізіологічний прикус й інтактний пародонт.

Для оцінки лікувально-профілактичної ефективності розробленого мукозального гелю з пробіотиком було відібрано та проліковано (терапевтично й ортодонтично) 30 осіб з хронічним катаральним гінгівітом (ХКГ) й скупченим положенням фронтальних зубів верхньої та нижньої щелепи, серед яких 12 пацієнтів (40 %) мали II ступінь тяжкості скупченості зубів, 18 пацієнтів (60 %) – III ступінь тяжкості скупченості зубів.

Серед 30 обстежених осіб було 17 дівчат (56,7 %) й 13 юнаків (43,3 %).

Всім пацієнтам до початку ортодонтичного лікування було проведено санацію зубів й лікування ХКГ, яке передбачало проведення професійної гігієни порожнини рота (скейлінг і полірування зубів в 1-2 відвідування) та застосування антисептиків (ротові ванночки 0,05 % розчином хлоргексидину біглюконату 3 рази в день, 5 днів). Було проведено навчання гігієнічному догляду за зубами й ротовою порожниною з призначенням засобів гігієни (зубні щітки, суперфлоси, йоржики).

Ортодонтичне лікування проводилось металевими брекетами Roth Mini, паз 0,22, фірми 3M Unitek Corporation (Свідоцтво про державну реєстрацію №12703/2013) за стандартною схемою.

Пацієнти з ХКГ й скупченістю зубів перед початком ортодонтичного лікування були рандомізовано розподілені на дві підгрупи: 2А група (група порівняння) – 15 осіб, яким на етапах ортодонтичного лікування не було призначено будь-яких додаткових лікувально-профілактичних засобів. 2Б група (основна група) – 15 осіб, яким в якості супроводу ортодонтичного лікування було призначено місцеве використання розробленого мукозального гелю з пробіотиком. Мукозальний гель застосовували у вигляді аплікації на ясна 2 рази в день (вранці і ввечері після їжі й гігієни порожнини рота) на 30 хвилин щоденно.

Ефективність запропонованого гелю з пробіотиком оцінювали на підставі динаміки показників клініко-лабораторного обстеження пацієнтів основної групи при співставленні з пацієнтами групи контролю й порівняння у терміни до початку ортодонтичного й терапевтичного лікування, через 2 тижня й через 2 місяці з дня фіксації незнімної апаратури.

Для проведення клінічного обстеження пацієнтів за основу був взятий метод, рекомендований ВООЗ (1997). Результати обстеження заносилися в індивідуальні карти ортодонтичного пацієнта (форма 043-1/о від 29.05.2013 р.).

Ортодонтичний діагноз формулювали на підставі анамнезу, клінічного огляду, ортопантомографії щелеп, антропометричного вимірювання діагностичних моделей відповідно до класифікацій Angle A. (1898) і Калвеліса Д.А. (1957) (Фліс П.С., 2007).

Форму і ступінь тяжкості захворювань пародонту визначали згідно класифікації Данилевського М.Ф. (2000).

Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота використовували гігієнічний індекс ОНІ-S (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964).

Стан тканин пародонта досліджували за допомогою індексу РМА в модифікації Parma (1960), проби Шиллера-Писарева (Свраков Д., Писарев Ю., 1963), індексу кровоточивості ясенної борозни (SBI) за Muhlemann H.R., Son S. (1979).

Біометричні дослідження гіпсових моделей щелеп пацієнтів проводилися у 3-х взаємно перпендикулярних площинах для визначення порушень у формуванні зубоальвеолярних дуг. Визначали наступні морфометричні показники: - пропорційність розмірів різців верхньої та нижньої щелеп (індекс Tonn); пропорційність між сумою мезіо-дистальних розмірів чотирьох верхніх різців та шириною між першими премолярами та першими молярами на верхній та нижній щелепах, використовуючи премолярний та молярний індекси за Pont (1907); пропорційність суми мезіо-дистальних розмірів чотирьох верхніх різців і довжини переднього відрізка зубної дуги верхньої та нижньої щелеп за Korkhaus (Хорошилкіна Ф.Я., 1999); ступінь звуження апікальних базисів верхньої і нижньої щелеп та ступінь фронтальної та загальної недостатності за Снагіною Н.Г. (1996).

Рентгенологічні дослідження (комп'ютерна ортопантомографія) проведені для визначення стану зубощелепної системи та постановки заключного діагнозу з використанням панорамного апарата Granex Excel Ceph (Soredex, Фінляндія) (характеристика 73 kV, 10 mA, експозиція 17,6 с).

За необхідністю додатково проводили телерентгенографію, внутрішньоротову рентгенографію (рентген-апарат Granex ds², характеристика рентгеновської трубки 81-63 kV, 10-6 mA).

Біохімічні дослідження сироватки крові експериментальних тварин передбачали визначення гемоглобіну, загального білку, рівня глюкози, активності аланін- (АЛТ) й аспартаттрансамінази (АСТ) й лужної фосфатази загальноприйнятими методами (Горячкова А.М., 2005).

В гомогенатах слизової оболонки щоки, ясен, кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи експериментальних тварин та в ротовій рідині пацієнтів визначали загальну протеолітичну активність (ЗПА), активність еластази, каталази, уреаз, лізоциму, лужної (ЛФ) і кислої фосфатази (КФ), вмісту малонового діальдегіду (МДА).

За співвідношенням ЛФ/КФ розраховували мінералізуючий індекс (МІ) кісткової тканини (Левицький А.П. із співавт., 2006), за співвідношення

відносних активностей уреазі і лізоциму – ступінь дисбіозу (СД) (Левицький А.П. із співавт., 2007), за співвідношенням активності каталази до вмісту МДА – антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) (Левицький А.П. із співавт., 2006, 2010).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили методами варіаційної статистики з використанням програми EXCEL (стандартний пакет Microsoft Office). Визначали середні значення змінних, стандартні відхилення, довірчі інтервали достовірності згідно параметричним критеріям з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. При обстеженні осіб молодого віку із скупченістю зубів було встановлено, що, згідно даних анамнезу, факторами ризику виникнення скупченого положення зубів в обстежених осіб виступали ендогенні, екзогенні фактори та їх комбінації. Так, аномалії прикріплення м'яких тканин порожнини рота відмічались у 12 осіб (40 %), порушення носового дихання – у 13 осіб (43,3 %), шкідливі звички – у 2 пацієнтів (6,7 %). Перераховані вище порушення у 12 пацієнтів (40 %) в різному ступені поєднувалися один з одним. При зборі анамнезу у 6 пацієнтів визначалось порушення носового дихання в період молочного та змінного прикусу (20 %). 16 пацієнтів (53,3 %) визначали спадковість аномалійного положення зубів фронтальної ділянки.

Аномалії прикусу I класу за Енглем виявлено у 23 пацієнтів (77 %), II-1 класу – у 5 пацієнтів (17 %), II-2 класу – у 2 пацієнтів (6 %). Патологія прикусу III класу за Енглем не спостерігалась.

Глибоке різцеве перекриття відмічалось у 7 обстежених пацієнтів (23,3 %). У всіх пацієнтів визначалася деформація зубних рядів.

За клінічними проявами спостерігалась: II ступінь тяжкості скупченого положення фронтальних зубів верхньої та нижньої щелепи в 40 % випадків (12 пацієнтів), III – в 60 % випадків (18 пацієнтів). Скупченість тільки на нижній щелепі спостерігалось в 86,7 % випадків, на верхній в 60 % випадків.

За результатами вимірювання контрольно-діагностичних моделей щелеп пацієнтів 18-24 років з аномалійним положенням зубів фронтальної ділянки було встановлено, що на верхній щелепі в 90 % випадків спостерігалось звуження зубної дуги від 0,5 мм до 7 мм в ділянці премолярів, а в області молярів у 80 % випадків спостерігалось звуження від 0,5 мм до 7,5 мм. На нижній щелепі відмічалось звуження нижнього зубного ряду в області премолярів у 90 % випадків від 0,5 мм до 8,5 мм, в ділянці молярів у 80 % випадків спостерігалось звуження від 0,5 мм до 7,0 мм (за методом Pont).

При вивченні сагітальних розмірів зубних дуг за Korghaus відмічалось вкорочення верхньої зубної дуги у 70 % випадків, нижньої – 83% пацієнтів.

Дані вимірювання апікальних базисів щелеп вказують на значний відсоток їх деформації. Так, 1 ступінь звуження апікального базису за Снагіною Н.Г. верхньої щелепи зустрічалася в 60 % випадків (18 пацієнтів), нижньої – у 89 %

випадків (27 пацієнтів).

При огляді порожнини рота пацієнтів із скупченим положенням зубів виявлявся задовільний стан гігієни, ясна у зоні ураження були гіперемовані, ціанотичні, що відповідало ХКГ легкого ступеню тяжкості.

При визначенні гігієнічних й пародонтальний індексів встановлено, що у пацієнтів із скупченим положенням зубів клінічні показники достовірно вищі ніж в осіб контрольної групи. Так, гігієнічний індекс ОНІ-S був вищим в 3,6 рази, РМА % в 12,9 разів, проба Шиллера-Писарева та індекс кровоточивості – в 3,2 рази та 13,1 разів відповідно.

Результати біохімічного дослідження ротової рідини пацієнтів підтвердили дані клінічного обстеження осіб щодо наявності запального процесу в пародонті, обумовленого скупченістю зубів. Активність еластази в осіб із ЗЩА біла збільшена до $0,43 \pm 0,04$ мк-кат/л (в 1,6 разів, $p < 0,05$) при співставленні з пацієнтами контрольної групи, що свідчить про наявність запального процесу в тканинах пародонту.

При визначенні показників системи ПОЛ-АОС було встановлено достовірне збільшення вмісту МДА (в 1,8 разів) та тенденцію до зниження активності каталази (на 33,3 %) в осіб основної групи, що, в свою чергу, призвело до достовірного зниження індексу АПІ в 2,8 разів, що свідчить про зниження антиоксидантного потенціалу ротової порожнини й інтенсифікацію переокисного окислення ліпідів у пацієнтів із скупченим положенням зубів.

Активність уреазы, яка опосередковано відображає мікробне обсіменіння порожнини рота, була значно збільшена у пацієнтів основної групи (в 2,7 разів), що свідчить про порушення мікробного пейзажу у бік дисбактеріозу.

Активність лізоциму, навпаки, була достовірно зменшена (на 18 %), що свідчить про зниження неспецифічної резистентності ротової порожнини осіб з ХКГ на тлі скупченого положення зубів.

Ступінь дисбіозу свідчить про збільшення мікробного обсіменіння ротової порожнини осіб основної групи, що підтверджується його достовірним зростанням (в 3,4 рази) у пацієнтів з ХКГ та тлі скупченості зубів.

Отримані дані про значний дисбіотичний зсув у пацієнтів з ХКГ та скупченістю зубів обумовлює необхідність впливу на цю ланку патогенезу запальних захворювань пародонту та обґрунтовує використання пробіотичних засобів для корекції мікробіоценозу порожнини рота.

При проведенні експериментальних досліджень з вивчення нешкідливості гелю з пробіотиком було встановлено, що за зовнішнім виглядом і поведінкою тварини дослідних груп, які отримували гелі, не відрізнялися істотно від тварин контролю. Приріст живої маси щурів усіх дослідних груп був більше відповідного показника контролю ($p > 0,05$). Результати біохімічних досліджень сироватки крові щурів вказують на те, що аплікації гелів з квертуліном й пробіотиком стимулюють кровотворення, про що свідчить тенденція до збільшення як числа еритроцитів, так і концентрації гемоглобіну. Всі інші

біохімічні показники сироватки суттєво не відрізняються від контролю, що свідчить про відсутність порушень обміну речовин (білок, глюкоза), функції печінки (АЛТ, АСТ і ЛФ), інсулярного апарату підшлункової залози (глюкоза), що свідчить про нешкідливість розробленого мукозального гелю з пробіотиком.

Результати визначення в слизовій оболонці щоки щурів з протаміновим стоматитом рівня маркерів запалення показали достовірне підвищення активності еластази (на 34,8 %) і вмісту МДА (на 19,5 %). Аплікації гелю з пробіотиком достовірно знижують активність еластази, але мало впливають на вміст МДА, причому чіткої залежності від концентрації пробіотику не відзначено.

В умовах моделювання стоматиту достовірно (майже в 2 рази) підвищується активність уреаз, яка дозозалежно знижується під впливом аплікацій гелю з пробіотиком (на 7,3 % при 2% гелі, на 25,6 % при 4 % гелі, на 34,3 % при 8 % гелі).

Активність лізоциму при стоматиті знижується (майже в 4 рази) і дозозалежно збільшується при аплікаціях гелю з пробіотиком (в 2,1-2,4 рази, проте не досягає величин норми. Аплікації розробленого гелю достовірно знижують підвищену (в 6,7 разів) ступінь дисбіозу, вже починаючи з 2 %-ої концентрації пробіотика (в 2,3-3,7 разів).

Моделювання стоматиту викликає достовірне зниження активності каталази (на 21 %) та індексу АПІ (на 34 %). Аплікації гелю з пробіотиком достовірно підвищують активність каталази (на 16,8 % при 2 % гелі, на 21,2 % при 8 % гелі) і індекс АПІ, починаючи з концентрації пробіотику 4 %.

Результати експериментальної оцінки ефективності розробленого гелю на моделі гінгівіту підтверджують дані попереднього експерименту й свідчать про антидисбіотичні й протизапальні властивості гелю з пробіотиком. Так, аплікації гелю з пробіотиком дозозалежно знижують до норми активність еластази (на 5,9 % при 2 % гелі, на 13,7 % при 4 % гелі, на 17,7 % при 8 % гелі) й вміст МДА (на 5,4 % при 2 % гелі, на 15,4 % при 8 % гелі). Активність уреаз дозозалежно, майже до норми, знижується, активність лізоциму достовірно збільшується, хоча і не досягає норми, ступінь дисбіозу (підвищена при гінгівіті в 2,6 рази) достовірно і дозозалежно знижується після аплікації розробленого гелю (на 32,9 % при 2 % гелі, на 40,2 % при 4 % гелі, на 43,2 % при 8 % гелі). Активність каталази й індекс АПІ достовірно збільшуються при використанні гелю в прямій залежності від дози пробіотику. При гінгівіті вміст гіалуронової кислоти достовірно знижується, а під впливом гелю зростає до норми у всіх групах тварин, проте найбільше при концентрації пробіотику 8 %.

За результатами четвертої серії експериментальних досліджень показано, що за вивчаємими показниками запалення й системи ПОЛ-АОС в умовах системного дисбіозу лікувально-профілактична дія гелю з пробіотиком не поступається загальновідомому гелю з квертуліном (зниження активності еластази на 12,1 %, збільшення активності лізоциму на 30 %, зниження вмісту МДА на 28,1 %, збільшення вмісту гіалуронової кислоти на в 1,5 разів,

збільшення індексу АПІ на 67,9 %), що свідчить про виражені опосередковані протизапальні й антиоксидантні властивості розробленого гелю через його здатність усувати явища дисбіозу порожнини рота.

Оцінка впливу розробленого гелю на стан кісткової тканини пародонту в умовах експериментального системного дисбіозу показала, що застосування гелю сприяє підвищенню активності лізоциму (на 48,3 %), викликає тенденцію до зниження вмісту МДА (на 12,9 %), активності еластази (на 17,1 %), й до збільшення мінералізуючого індексу кісткової тканини (на 7,8 %), що свідчить про його пародонтопротекторну ефективність.

Таким чином, за результатами експериментальних досліджень встановлено антидисбіотичні, протизапальні, антиоксидантні, стимулюючі неспецифічну резистентність властивості розробленого гелю з пробіотиком й показано його пародонтопротекторну дію, що є обґрунтуванням для використання гелю в клініці у хворих з дисбіозом порожнини рота для профілактики й лікування стоматологічної патології.

При проведенні клінічних досліджень в осіб молодого віку із скупченістю зубів, взятих на ортодонтичне лікування, було зафіксовано значне погіршення стану гігієни через 2 тижні після фіксації незнімної апаратури, але значення групи 2Б, яка використовувала апікації розробленого гелю, достовірно нижчі ($p < 0,01$), хоча і відповідають незадовільному стану. Збільшення вивчаемого показника по відношенню до вихідного рівня через 2 тижня відбулося на 46,2 % у групі 2А, на 37,8 % у групі 2Б.

Через 2 місяці вивчаємий показник в підгрупі 2Б став відповідати «гарному» і наблизився до вихідних значень. У підгрупі 2А значення показника продовжували перевищувати вихідні на 22 % ($p < 0,05$).

При аналізі показників індексів РМА, проби Шиллера-Писарева і кровоточивості ясен встановлено, що у всіх групах за 2 тижні лікування незнімною апаратурою відбулося різке збільшення значень вивчаємих показників, що говорить про появу запальних явищ в тканинах пародонту, проте динаміка змін показників була різною. Так, індекс РМА % збільшився в 2,1 разів у пацієнтів групи 2А, на 64,9 % – у пацієнтів групи 2Б, проба Шиллера-Писарева збільшилася на 60,9 % та 38,2 % відповідно, індекс SBI % - в 2,1 разів й на 78 % відповідно.

Через 2 місяці показники пародонтальних індексів у групі 2А достовірно відрізнялися від вихідного рівня (індекс РМА на 51 %, проба Шиллера-Писарева на 40 %, індекс SBI на 76 %). У групі 2Б показники хоча і дещо перевищували вихідний рівень (РМА на 14,8 %, проба Шиллера-Писарева на 7,1 %, індекс SBI на 16,4 %), проте не мали достовірних відмінностей від показників, зафіксованих до початку ортодонтичного лікування.

Динаміка змін біохімічних показників ротової рідини пацієнтів із ХКГ й скупченістю зубів при ортодонтичному лікуванні представлена в табл. 1.

Таблиця 1

Вплив мукозального гелю з пробіотиком на рівень маркерів запалення, активність уреазы, каталази, лізоциму й індекс АПІ в ротовій рідині пацієнтів з ХКГ й скупченістю зубів в процесі ортодонтичного лікування

Групи	Термін дослідження	МДА, ммоль/л	Еластаза, мк-кат/л	Уреаза, мк-кат/л	Лізоцим, од/л	Каталаза, мкат/л	АПІ, од.
Контрольна група, n=15		0,21±0,02	0,27±0,03	0,18±0,03	72±11	0,18±0,02	8,6±0,08
Група 2А n=15	до лікування	0,37±0,04 p<0,01	0,42±0,04 p<0,05	0,49±0,07 p<0,01	60±9 p>0,3	0,12±0,02 p<0,05	3,2±0,4 p<0,01
	через 2 тижні	0,46±0,07 p<0,01 p ₁ >0,1	0,49±0,05 p<0,01 p ₁ >0,3	0,43±0,06 p<0,01 p ₁ >0,3	63±8 p>0,3 p ₁ >0,1	0,14±0,02 p>0,1 p ₁ >0,3	3,0±0,3 p<0,01 p ₁ >0,5
	через 2 місяці	0,40±0,05 p<0,01 p ₁ >0,3	0,42±0,04 p<0,05 p ₁ =1,0	0,40±0,06 p<0,05 p ₁ >0,3	68±7 p>0,5 p ₁ >0,3	0,15±0,02 p>0,3 p ₁ >0,3	3,7±0,4 p<0,01 p ₁ >0,3
Група 2Б n=15	до лікування	0,38±0,03 p<0,01 p ₂ > 0,05	0,44±0,04 p<0,05 p ₂ > 0,05	0,50±0,07 p<0,01 p ₂ > 0,05	57±8 p>0,1 p ₂ > 0,05	0,11±0,02 p<0,05 p ₂ > 0,05	2,9±0,3 p<0,01 p ₂ > 0,05
	через 2 тижні	0,30±0,03 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ < 0,05	0,33±0,03 p>0,1 p ₁ <0,05 p ₂ < 0,05	0,29±0,04 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ < 0,05	74±8 p>0,8 p ₁ >0,05 p ₂ < 0,05	0,17±0,03 p>0,6 p ₁ >0,05 p ₂ < 0,05	5,7±0,5 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ < 0,05
	через 2 місяці	0,24±0,03 p>0,3 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,30±0,03 p>0,3 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,23±0,03 p>0,3 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	85±7 p>0,3 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	0,21±0,03 p>0,3 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	8,7±0,8 p>0,8 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01

Примітка. p – показник достовірності, розрахований по відношенню до контрольної групи; p₁ – по відношенню до показника «до лікування»; p₂ – по відношенню до групи 2А.

В групі 2Б, яка отримувала аплікації розробленого гелю, рівень маркерів запалення в ротовій рідині знижувався вже через 2 тижні. Так, рівень МДА був менше в 1,27 разів показника до фіксації, активність еластази зменшилась в 1,33 рази, а через 2 місяці ці показники практично не відрізнялися від показників здорових осіб.

Активність еластази в групі 2А через 2 тижні збільшилася на 16,7 % ($p > 0,05$), а через 2 місяця знизилася до показників до лікування. У хворих групи 2Б активність еластази зменшувалася протягом всього періоду дослідження: на 25 % через 2 тижня, на 31,8 % через 2 місяця, й наприкінці спостереження дорівнювала показникам контрольної групи.

До початку лікування активність уреазі була збільшена в 2,7 рази, активність лізоциму знижена в 1,2 рази у пацієнтів обох груп. Через 2 тижні і через 2 місяці активність уреазі в ротовій рідині пацієнтів групи 2А знижується, проте все одно залишається вище норми (в 2,3 разів). В групі 2Б активність уреазі достовірно знизилася вже через 2 тижні (в 1,7 разів), а через 2 місяці не відрізнялася від показника норми. У процесі ортодонтичного лікування активність лізоциму зростає, однак достовірно лише у пацієнтів групи 2Б, які отримували розроблений гель.

Результати визначення активності каталази та індексу АПІ показали, що використання розробленого гелю істотно підвищує антиоксидантні показники, а через 2 місяці практично їх нормалізує. Так, рівень каталази в групі 2А впродовж 2 місяців збільшився незначно, в групі 2Б через 2 тижні збільшився в 1,5 разів, а через 2 місяці в 1,9 разів по відношенню до вихідних значень.

Ступінь дисбіозу достовірно знижується в групі 2А тільки через 2 місяці, а в групі 2Б – вже через 2 тижні, а через 2 місяці знижується до рівня норми (рис. 1).

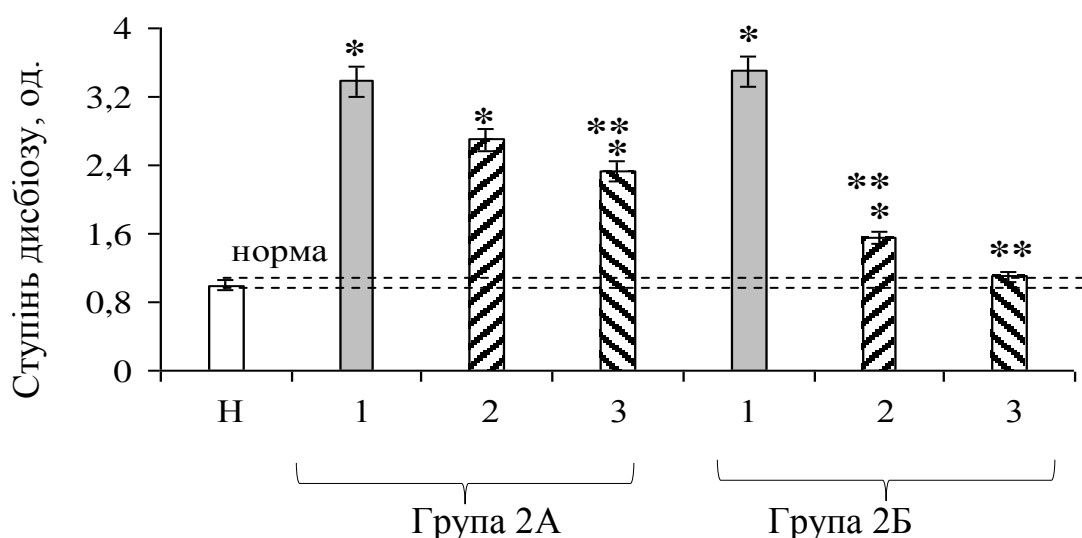


Рис. 1. Вплив розробленого гелю на ступінь дисбіозу в ротовій рідині пацієнтів з ХКГ й скупченістю зубів в процесі ортодонтичного лікування (1 – до лікування, 2 – через 2 тижні, 3 – через 2 міс.): * - $p < 0,05$ у порівнянні з нормою; ** – $p < 0,05$ порівняно з показником до лікування.

Таким чином, за результатами проведених клініко-лабораторних досліджень показано, що використання в якості медикаментозного супроводу ортодонтичного лікування мукозального гелю з пробіотиком хворими з ХКГ й скупченістю зубів з першого дня сприяє покращенню гігієни порожнини рота, зменшенню запального процесу в пародонті, посиленню антиоксидантного захисту, підвищенню неспецифічної резистентності й нормалізації мікробіоценозу ротової порожнини.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення й клініко-експериментальне обґрунтування нового вирішення актуальної задачі стоматології – підвищення ефективності профілактики і лікування запальних захворювань пародонту в осіб із скупченістю зубів під час ортодонтичного лікування незнімною назубною технікою.

1. За результатами клініко-лабораторних досліджень показано, що скупченість зубів в осіб молодого віку супроводжується хронічним катаральним гінгівітом (збільшення РМА, проби Шиллера-Писарева, індексу SBI), погіршенням гігієни порожнини рота (збільшення індексу ОНІ-S), збільшенням в ротовій рідині показників запалення (збільшення активності еластази на 59,3 %) і ПОЛ (збільшення вмісту МДА в 1,8 разів), виснаженням антиоксидантного захисту (зменшення активності каталази на 33,3 %, індексу АПІ в 2,8 разів), неспецифічної резистентності (зниження активності лізоциму на 18,1 %) та значним дисбіотичним зсувом в порожнині рота (збільшення активності уреазі в 2,8 разів, ступеня дисбіозу в 3,4 разів).

2. Обґрунтовано і розроблено мукозальний гель з введенням до складу пробіотиків, в експерименті на тваринах показана його нешкідливість та визначена оптимальна концентрація пробіотику в гелі на різних експериментальних моделях, яка склала 8 %.

3. В умовах різної експериментальної патології доведена антидисбіотична, протизапальна, антиоксидантна дія розробленого мукозального гелю з пробіотиком, а також встановлено його пародонтопротекторні властивості, про що свідчить підвищення активності лізоциму (на 48,3 %), індексу АПІ (на 17,5 %), зниженню вмісту МДА (на 13 %) й активності еластази (на 17,1 %), тенденція до збільшення індексу мінералізації в кістковій тканині альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів.

4. Встановлено, що використання розробленого мукозального гелю з пробіотиком хворими з ХКГ й скупченістю зубів з першого дня після фіксації незнімної ортодонтичної апаратури сприяє зменшенню запальних явищ в пародонті, викликаних фіксацією брекет-системи (індекс РМА менше на 40 % проти групи порівняння, проба Шиллера-Писарева – на 22,7 %, індекс SBI % – на 24,3 %), а через 2 місяці знижує гігієнічні й пародонтальні індекси до показників, зафіксованих до початку лікування.

5. За результатами біохімічних досліджень показано, що використання в якості медикаментозного супроводу ортодонтичного лікування мукозального гелю з пробіотиком хворими з ХКГ й скупченістю зубів сприяє посиленню антиоксидантного захисту (збільшення активності каталази майже в 2 рази, індексу АПІ в 3 рази), підвищенню неспецифічної резистентності (збільшення активності лізоциму на 49,1 % проти 13,3 % у групі порівняння), зниженню запалення (збільшення активності еластази на 16,7 % в групі порівняння, її зменшення на 25 % в основній групі через 2 тижні) й нормалізації мікробіоценозу ротової порожнини (зниження ступеня дисбіозу до показників норми при підвищеній в 2,5 рази СД у групі порівняння).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для профілактики запальних захворювань пародонту й нормалізації мікробіоценозу порожнини рота в осіб із скупченістю зубів одразу після фіксації незнімної ортодонтичної апаратури рекомендовано застосування розробеного мукозального гелю з пробіотиком.

Мукозальний гель з пробіотиком рекомендовано застосовувати у вигляді аплікацій на ясна 2 рази в день (вранці і ввечері після їжі й гігієни порожнини рота) на 30 хвилин щоденно.

Гель виготовляється *ex tempore* на замовлення перед самим початком лікування за наступною рецептурою: симбіотик «Симбітер» – 8,0 %, водно-спиртовий екстракт листя м'яти – 10,0 %, натрій бензойнокислий – 2,0 %, КМЦ-*Na*-сіль – 3,0 %, вода дистильована – до 100 %.

ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Воронкова А. В. Влияние геля с пробиотиками на биохимические показатели слюны пациентов с зубо-челюстными аномалиями после ортодонтического лечения / А. В. Воронкова, С. А. Шнайдер // Вісник стоматології. – 2014. – № 4. – С. 58-62. *Участь здобувача полягає у розробці гелю, лікуванні хворих, заборі матеріалу для біохімічних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні статті.*

2. Воронкова А. В. Использование мукозального фитогеля «Симбитер» в комплексном ортодонтическом лечении пациентов с зубо-челюстными аномалиями / А. В. Воронкова, Л. В. Смаглюк, А. П. Левицкий // Journal of Health Sciences. – 2014. – № 04 (01). – Р. 103-116. *Участь здобувача полягає у розробці гелю, лікуванні хворих, проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні статті.*

3. Левицкий А. П. Сравнительная лечебная эффективность оральных аппликаций мукозальных гелей с про- и пребиотиками у крыс с экспериментальным дисбиозом / А. П. Левицкий, И. А. Селиванская, А. В. Воронкова, С. В. Гончарук, Е. М. Левченко // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2013. – № 4 (34). – С. 118-123. *Участь здобувача полягає у розробці*

гелю, проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні статті.

4. Воронкова А. В. Влияние фитогеля «Симбитер» на состояние костной ткани пародонта при экспериментальном дисбиозе / А. В. Воронкова, Е. П. Ступак, С. В. Гончарук // Вісник стоматології. – 2013. – № 1. – С. 26-29. *Участь здобувача полягає у розробці гелю, проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні статті.*

5. Воронкова Г. В. Лікувально-профілактична дія мукозального гелю «Симбітер» на ясна щурів з експериментальним дисбіозом / Г. В. Воронкова, Л. В. Смаглюк, А. П. Левицький // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 1, том 1 (98). – С. 234-237. *Участь здобувача полягає у розробці гелю, проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні статті.*

6. Воронкова А. В. Пародонтопротекторное действие геля «Симбитер» при экспериментальном гингивите у крыс / А. В. Воронкова, А. П. Левицкий, Л. В. Смаглюк // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 4, том 1 (98). – С. 314-317. *Участь здобувача полягає у розробці гелю, проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні статті.*

7. Воронкова А. В. Лечебно-профилактическое действие симбиотика «Симбитер» при экспериментальном стоматите / А. В. Воронкова, Л. В. Смаглюк, А. П. Левицкий // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 1. – С. 5-7. *Участь здобувача полягає у розробці гелю, проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні статті.*

8. Патент на корисну модель № 89390, Україна, МПК (2014.01) А61К 39/00. Мукозально-адгезивний фітогель з пробіотиками / А. П. Левицький, Г. В. Воронкова, О. В. Деньга, О. А. Макаренко, І. О. Селиванська, О. П. Ступак, Н. Л. Хлистул, К. В. Скидан, Т. В. Томіліна. - № u 2013 08802 ; Заявл. 15.07.2013 ; Опубл. 25.04.2014. – Бюл. № 8. *Участь здобувача полягає у розробці формули патенту, поданні заявки, клінічній апробації.*

9. Воронкова Г. В. Сучасні уявлення про стан тканин пародонта в пацієнтів із зубощелепними аномаліями під час ортодонтичного лікування незнімною технікою / Г. В. Воронкова // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 2, Т. 1. – С. 17-21.

10. Воронкова Г.В. Результати клінічних досліджень використання мукозального фіто гелю «Симбітер» у комплексному ортодонтичному лікуванні пацієнтів / Г. В. Воронкова // Медична наука в практику охорони здоров'я : Всеукр. наук.-практ. конф., м. Полтава, 20 листопада 2015 р.: тези допов. – Полтава, 2015. – С. 6.

11. Воронкова Г.В. Вплив мукозального фітогелю «Симбітер» на стан кісткової тканини пародонту при експериментальному дисбіозі / Г. В. Воронкова // Новітні технології в ортодонтії : Укр. ортодонтичний конгрес, м. Київ, 12-13

вересня 2013 р.: тези доп. – Київ, 2013. – С. 17-18.

АНОТАЦІЯ

Воронкова Г.В. Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики і лікування хронічного катарального гінгівіту в осіб, що знаходяться на ортодонтичному лікуванні, з використанням мукозального гелю з пробіотиком. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2017.

За результатами проведених клініко-експериментальних досліджень обґрунтовано місцеве використання гелю з пробіотиком для профілактики й лікування запальних захворювань пародонту в осіб із скупченістю зубів під час ортодонтичного лікування.

Доповнено наукові дані про значний дисбіотичний зсув у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом та скупченістю зубів.

Доповнено наукові дані про те, що фіксація незнімної ортодонтичної апаратури викликає погіршення гігієни порожнини рота, порушення мікробіоценозу, зниження неспецифічної резистентності, що обумовлює розвиток запального процесу в пародонті.

Вперше обґрунтовано і розроблено мукозальний гель з введенням до складу пробіотику для профілактики і лікування хронічного катарального гінгівіту в осіб, що знаходяться на ортодонтичному лікуванні з використанням незнімних апаратів, в експерименті та клініці доведена його висока лікувально-профілактична ефективність через його антидисбіотичну, протизапальну, антиоксидантну дію, що підтверджується зменшенням запальних явищ в пародонті, нормалізацією системи ПОЛ-АОС, мікробіоценозу порожнини рота.

Ключові слова: незнімна ортодонтична апаратура, мікробіоценоз, хронічний катаральний гінгівіт, профілактика, лікування, мукозальний гель, пробіотики.

АННОТАЦИЯ

Воронкова А.В. Клинико-экспериментальное обоснование профилактики и лечения хронического катарального гингивита у лиц, находящихся на ортодонтическом лечении, с использованием мукозального геля с пробиотиком. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», Одесса, 2017.

По результатам проведенных клинико-экспериментальных исследований обоснованно местное использование геля с пробиотиком для профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта у лиц со скученностью зубов во время ортодонтического лечения.

Дополнены научные данные о значительном дисбиотическом сдвиге у пациентов с ХКГ и скученностью зубов.

Дополнены научные данные о том, что фиксация несъемной ортодонтической аппаратуры вызывает ухудшение гигиены полости рта, нарушение микробиоценоза,

снижение неспецифической резистентности, что обуславливает развитие воспалительного процесса в пародонте.

Обоснован и разработан мукозальный гель с пробиотиком, и в условиях различной экспериментальной патологии показано его антидисбиотическое, противовоспалительное, антиоксидантное действие,

Установлено, что использование разработанного мукозального геля с пробиотиком больными с ХКГ и скученностью зубов с первого дня после фиксации несъемной ортодонтической аппаратуры способствует уменьшению воспалительных явлений в пародонте, вызванных фиксацией брекет-системы (индекс РМА меньше на 40% против группы сравнения, проба Шиллера -Писарева - на 22,7%, индекс SBI% - на 24,3%), а через 2 месяца снижает гигиенические и пародонтальные индексы до уровня показателей, зафиксированных до начала лечения.

Результаты биохимических исследований свидетельствуют о том, что использование в качестве медикаментозного сопровождения ортодонтического лечения геля с пробиотиком больными с ХКГ и скученностью зубов способствует усилению антиоксидантной защиты, повышению неспецифической резистентности, снижению воспаления и нормализации микробиоценоза ротовой полости.

Ключевые слова: несъемная ортодонтическая аппаратура, микробиоценоз, хронический катаральный гингивит, профилактика, лечение, мукозальный гель, пробиотики.

SUMMARY

Voronkova G.V. Clinical and experimental study of prevention and treatment of chronic catarrhal gingivitis in patients on orthodontic treatment using mucosal gel with probiotics. – Manuscript.

Thesis for scientific degree of candidate of medical sciences on a specialty 14.01.22 – stomatology. – State Establishment «Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, 2017.

The results of clinical and experimental studies proved local using of probiotics gel for the prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases in patients with crowded teeth during orthodontic treatment.

Supplemented scientific evidence about dysbiotic significant shift in patients with chronic catarrhal gingivitis and crowded teeth.

Supplemented scientific evidence that the fixing of a non-removable orthodontic apparatus causing impairment of oral hygiene, violations microbiocenosis, reducing nonspecific resistance, which causes the development of inflammation in periodontal.

For the first time proved and developed mucosal gel with probiotics for the prevention and treatment of chronic catarrhal gingivitis in patients who are on orthodontic treatment using non-removable orthodontic apparatus, experiment and clinic proved its high therapeutic and prophylactic efficacy through his anti-dysbiotic, anti-inflammatory, antioxidant effect, as evidenced by decreasing inflammation in periodontal, reduction of lipid peroxidation, increasing the activity of the antioxidant system, normalization of oral microbiocenosis.

Keywords: non-removable orthodontic apparatus, microbiocenosis, chronic catarrhal gingivitis, prevention, treatment, mucosal gel, probiotics.