

На правах рукописи



Шерегов Аслан Хасанович

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

3.1.7. Стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»

Научный руководитель:

доктор медицинский наук, профессор

Мустафаев Магомет Шабазович

Официальные оппоненты:

Копецкий Игорь Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапевтической стоматологии, заведующий кафедрой

Разумова Светлана Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Защита диссертации состоится «23» января 2025 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.36 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент



Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Пародонтит – одно из наиболее распространенных заболеваний в стоматологии. Возрастная категория пациентов 35–44 лет характеризуется высокой распространенностью поражений тканей пародонта (А.И. Грудянов, 2012; Л.М. Цепов и соавт., 2014; С.С. Ахмедбаева, 2023).

Как отмечают в своих трудах разные авторы, распространенность зубочелюстных аномалий в России среди населения различных возрастных групп достигает до 80% и занимает третье место в структуре стоматологических заболеваний после кариеса зубов и болезней пародонта (Э.М. Кузьмина и соавт., 2009; М.А. Данилова и соавт., 2014).

Воспалительные заболевания пародонта имеют многофакторный генез (О.О. Янушевич и соавт., 2009). Одно из ведущих мест среди причин заболеваний пародонта и их рецидивов занимают зубочелюстные аномалии. При этом, как зубочелюстные аномалии могут ухудшать состояние тканей пародонта, так и патология пародонта может способствовать развитию различных деформаций зубных рядов и прикуса (Ф.Я. Хорошилкина, 2010, Ю.И. Юсупова, 2018; К.А. Евневич, 2022).

Зубочелюстная аномалия, не устраненная в детском возрасте, является не только причиной развития болезней пародонта у взрослых, но и фактором, усугубляющим течение и прогноз заболевания. Воспалительные заболевания пародонта, в свою очередь, способствуют разрушению опорно-удерживающих структур зуба, усугубляя имеющуюся аномалию прикуса и вызывая вторичные зубочелюстные деформации в виде экстррузии, протрузии и веерообразного расхождения зубов, образования трем и диастем, различных тортоаномалий, скученности и т. д. (Е.В. Быкова, 2010; К.А. Евневич, 2022). Поэтому заболевания пародонта и зубочелюстные аномалии взаимосвязаны и взаимно обусловлены (Г.Г. Ашуров и соавт., 2019).

По данным литературы, наиболее часто воспалительные заболевания пародонта встречаются при таких аномалиях положения зубов, как скученность и протрузия фронтальных групп зубов (В.С. Иванов, 2001). Ортодонтическая коррекция положения зубов с целью устранения травматического прикуса и создания стабильной окклюзии является одним из важных этапов комплексного лечения пациентов с заболеваниями пародонта (Е.С. Бимбас и соавт., 2017). Однако при воспалительных заболеваниях пародонта развивается целый комплекс стойких патогенетических изменений в пародонтальных тканях на разных уровнях, что усложняет или делает невозможным необходимое ортодонтическое лечение (Г.Р. Мхоян, 2022).

Поэтому лечение воспалительных заболеваний пародонта должно быть комплексным, т. е. влиять на все звенья патогенетического процесса (А.В. Еременко, 2007; М.Н. Хадыева, 2012).

В настоящее время предложены разные технологии, методы и средства, применяемые при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта в сочетании с зубочелюстными аномалиями (С.А. Абдурахманова, 2019; А.Н. Калинина и соавт., 2018; Э.М. Кузьмина и соавт., 2024). Однако, изучив доступную отечественную и зарубежную литературу, проведя ее анализ и систематизацию, удалось выяснить, что вопрос оптимизации схем, подходов и алгоритмов лечения пациентов с патологией прикуса и заболеваниями пародонта до сих пор остается актуальным, так как на сегодняшний день нет протокола лечения, который отвечал бы всем современным требованиям. В связи с этим, комплексное лечение пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта в сочетании с зубочелюстными аномалиями актуально в современной стоматологии и является значимой медико-социальной задачей (А.И. Грудянов, 2012; Е.И. Будахова и соавт., 2017; К.А. Евневич, 2022).

Эффективное лечение пародонтита в сочетании с зубочелюстными аномалиями предполагает комплексный междисциплинарный подход (Е.С. Бимбас и соавт. 2013; О.О. Янушевич и соавт., 2018). В комплексном лечении пародонтита помимо общепринятых терапевтических, хирургических, ортопедических и ортодонтических манипуляций, большую роль играет применение препаратов на растительной основе. Применение препаратов и средств на основе растений и их плодов позволяет воздействовать на разные патогенетические звенья пародонтита (С.В. Аверьянов и соавт., 2017; С.А. Абдурахманова, 2019). Фитопрепараты способны подавлять жизнедеятельность патогенной микробиоты и обладают свойством стимулировать местные защитные реакции, что способствует купированию воспалительных реакций и ускоряет сроки лечения (И.М. Макеева и соавт., 2017; Е.С. Слажнева и соавт., 2020). В то же время в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, как известно, основная роль отводится двум факторам – пародонтопатогенной микрофлоре и иммунологической реакции тканей пародонта (С.В. Мелехов и соавт., 2013). В связи с этим, совершенствование схем, подходов и алгоритмов лечения, обладающих одновременным антибактериальным действием и способных стимулировать иммунные процессы, имеет важное значение в терапии пародонтита, особенно в период ортодонтического лечения (И.С. Копецкий и соавт., 2019).

Фитопрепараты на основе ферментированного сырья обладают дополнительным преимуществом – все биоактивные компоненты легче и в большей концентрации усваиваются организмом. Одним из таких препаратов с заявленным одновременным и многофакторным (антиоксидантным, иммуномодулирующим, противовоспалительным) действием является

ферментированный антиоксидантный комплекс растительного происхождения (А.О. Балкаров и соавт., 2018; E.V. Mikhalchik et al., 2004).

Степень разработанности темы исследования

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

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

В литературе имеются лишь единичные сведения об эффективном применении ферментированного антиоксидантного препарата растительного происхождения и его терапевтическом действии (А.О. Балкаров и соавт., 2018; E.V. Mikhalchik et al., 2004).

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

Цель и задачи исследования

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

Задачи:

1. Провести клинико-лабораторное исследование сравнительной адгезивной активности микроорганизмов к материалам, применяемым в ортодонтии, как одного из факторов риска обострения хронического пародонтита в период ортодонтического лечения.

2. Оценить локальный цитокиновый статус пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения, находящихся на ортодонтическом лечении несъемной аппаратурой (брекет-системой) по поводу скученности фронтальных зубов.
3. Исследовать особенности локального свободно-радикального статуса пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения, находящихся на ортодонтическом лечении брекет-системой по поводу скученности фронтальных зубов.
4. Провести анализ пародонтопатогенной микрофлоры у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения в сочетании со скученностью фронтальных зубов в период ортодонтического лечения брекет-системой и без брекетов.
5. Провести клинико-лабораторную оценку противовоспалительной, иммуномодулирующей, антиоксидантной и противомикробной эффективности применения ферментированного растительного препарата в составе комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, находящихся на ортодонтическом лечении брекет-системой по поводу скученности фронтальных зубов.

Научная новизна

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

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

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

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

Теоретическая и практическая значимость работы

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

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

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

Методология и методы исследования

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

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

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

Положения, выносимые на защиту

1. Степень адгезии бактерий к металлическим ортодонтическим изделиям достоверно ниже, чем к керамическим изделиям ($p < 0,0001$).

2. В стадии обострения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении несъемной аппаратурой по поводу скученности фронтальных зубов, складываются поддерживающие друг друга звенья патогенеза, затрагивающие микробиологические и иммунологические особенности тканей пародонта на фоне истощения их антиоксидантной активности.

3. Местное применение ферментированного растительного препарата в комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, находящихся на ортодонтическом лечении, оказывает выраженное антиоксидантное, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие и приводит к уменьшению клинических признаков воспаления.

4. Аппликации с ферментированным фитопрепаратом достоверно ($p < 0,05$) уменьшили концентрацию *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas endodontalis* после курса лечения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

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

Степень достоверности и апробация результатов

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

Результаты исследования были доложены и обсуждены на следующих конференциях: Международный стоматологический форум «Вершины Кавказа» (г. Нальчик, 2019); I Международная конференция молодых ученых-стоматологов (г. Москва, 2020); Всероссийский конгресс по медицинской микробиологии, эпидемиологии, клинической микологии и иммунологии «XXIII Кашкинские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2020); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Инновации в фундаментальной и клинической медицине» (г. Нальчик, 2020); Международная онлайн-конференция, посвященная 55-летию проф. Юсупова Р.Д. (г. Пятигорск, 2021); XXIV Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых

«ПЕРСПЕКТИВА-2021» (п. Эльбрус, 2021); II Международная научно-практическая конференция «Фундаментальная наука для практической медицины. Аддитивные технологии, современные материалы и физические методы в медицине. Актуальные вопросы» (п. Эльбрус, 2021); Международный стоматологический форум «Вершины Кавказа», посвященный 30-летию специальности «Стоматология» в КБГУ (г. Нальчик, 2023); XXIII научная конференция молодых ученых и специалистов с международным участием «Молодые ученые – медицине» (г. Владикавказ, 2024).

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

Внедрение результатов исследования в практику

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

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. Соискатель самостоятельно и в полном объеме провел анализ научной отечественной и зарубежной литературы по теме научно-квалификационной работы.

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

Вклад автора диссертационной работы является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач, их

теоретической, клинической и лабораторной реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах.

Публикации по теме диссертации

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

Структура и объем диссертации

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Объектом клинико-лабораторных исследований в рамках диссертации стали 130 пациентов в возрасте от 35 до 42 лет. Диссертационная работа представляла собой **параллельное** проведение двух исследований:

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

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

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

Клинический материал и методы исследования пациентов в рамках диссертации схематично отображены на Рисунке 1.

Подгруппа 1 «Б» помимо традиционных мер лечения пародонтита дополнительно получали ферментированный фитопрепарат BIO REX местно в виде аппликаций на десну. Для этого стерильную марлевую салфетку, обильно смоченную фитопрепаратом, накладывали на десну с плотным прилеганием к десневому краю и пришеечной области на 15 мин ежедневно в течение 14 дней (7 г геля – 1 саше на пациента в сутки). В последующем десну промывали физиологическим раствором с рекомендацией после процедуры не принимать пищу в течение 2-х часов.

Уровень гигиены полости рта оценивали с помощью упрощенного индекса Грина-Вермильона (ОHI-S). Для оценки пародонтального статуса пациентов использовали индекс кровоточивости десен Мюллемана-Коуэлла, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) и пародонтальный индекс (PI).

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

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



Рисунок 1 – Дизайн клинического материала и методов исследования

Для проведения исследований *in vitro* была взята смешанная микробная флора слизистой полости рта у взрослых 35–42 лет с санированной полостью рта. Посев материала производили на универсальную жидкую питательную среду (мясо-пептонный бульон) с последующей инкубацией 5 часов при температуре 37° С. Предварительно продезинфицированные исследуемые ортодонтические изделия инкубировали во взвеси бактерий в течение 24 часов, затем производили смыв стерильным физиологическим раствором и засеивали материал смыва на чашки Петри с питательной средой методом Гольда.

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

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

Результаты исследования

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

Средние значения индекса ОНI-S ($0,74 \pm 0,33$) у пациентов отдельной группы (30 человек) до начала ортодонтического лечения свидетельствовали о хорошей гигиене полости рта, а индекс РМА был равен 0, что указывал на отсутствие признаков воспаления десны. Однако спустя 2 месяца лечения значения индексов в исследуемых группах разнятся: меньшие значения были у пациентов 4 группы с металлическими системами ($p < 0,0001$). При осмотре полости рта пациентов отмечались затруднения в гигиене полости рта и начальные проявления

гингивита, особенно значительные у пациентов с керамическими системами. В связи с этим пациенты были повторно обучены правилам чистки зубов, проведена профессиональная гигиена и даны рекомендации по уходу за зубами и брекет-системой.

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

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

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

Таким образом, полученные результаты указывали на следующее:

- адгезивная активность микроорганизмов к металлическим и керамическим брекет-системам статистически достоверно различается и меньше на металлических – более гладких («отполированных») изделиях;
- в течение ортодонтического лечения несъемными аппаратами недостаточный уход за полостью рта существенно ухудшает гигиенические показатели, в связи с чем, актуальным является разработка мер профилактики развития осложнений на фоне ортодонтического лечения, в том числе за счет выбора систем, к которым будет менее выражена адгезия микроорганизмов полости рта;
- ортодонтическое лечение связано с рисками развития осложнений со стороны пародонта (гиперемия, кровоточивость десен, гипертрофия десны и др.) в связи с этим до, во время и после ортодонтического лечения рекомендуется консультация врача-пародонтолога.

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

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

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

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

Однако, несмотря на проводимые профилактические мероприятия, на 2–3 месяце ортодонтического лечения у пациентов хронический пародонтит обострялся. Повышенный риск обострения хронических воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение с применением брекет-системы, объясняется не только трудностью самоочищения, увеличением числа ретенционных пунктов, способствующих накоплению зубных отложений, но и травмированием тканей пародонта и перестройкой пародонтальных структур в начале ортодонтического вынужденного перемещения зубов под действием силы тяги брекет-систем. В стадии обострения хронического пародонтита ортодонтическое лечение пациентов приостанавливалось. Ортодонтические дуги обжигали в пламени до красного свечения с целью устранения упругости дуги (или потери памяти формы). Таким образом, исключается активное воздействие дуги на зубной ряд и становится возможным шинировать зубы на этой же дуге, фиксируя результат ортодонтического лечения на данном этапе и создавая дополнительную стабилизацию зубов. Данных пациентов повторно направляли к врачу-пародонтологу на лечение обострения хронического пародонтита.

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

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

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

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

Количественный ПЦР-анализ в реальном времени по определению у пациентов 1 и 2 групп концентрации пародонтопатогенов, участвующих в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, показал высокие ($\lg 6$ и более) и умеренные ($\lg 4-5$) значения. Однако данные показатели свидетельствовали об отсутствии статистически достоверных отличий между 1 и 2 группами обследованных ($p > 0,05$). У данных пациентов повышение концентрации пародонтопатогенов в пародонтальных карманах связано, в том числе, со сложностями гигиены полости рта из-за наличия зубочелюстных аномалий и брекет-систем, а также с благоприятными условиями для жизнедеятельности микроба в пораженных тканях.

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

- активация иммунных клеток, продуцирующих провоспалительные цитокины в пародонтальных карманах, которые, в свою очередь, определяют выраженность деструктивных процессов в области десневого эпителия и костной ткани;
- истощение антиоксидантной активности в тканях пародонта, выраженное дисбалансом активных форм кислорода/азота.

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

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

Согласно данным литературы, лечение пародонтита предполагает комплексный подход. В комплексном лечении пародонтита, помимо общепринятых терапевтических, хирургических, ортопедических и ортодонтических манипуляций, большую роль играет применение препаратов на растительной основе. Фитопрепараты на основе ферментированного сырья обладают дополнительным преимуществом – все биоактивные компоненты лучше и в большей степени и концентрации усваиваются организмом (ферментация – перевод в биодоступное, полностью усваиваемое организмом человека состояние). К таким препаратам с одновременным многофакторным (антиоксидантным, иммуномодулирующим, противовоспалительным) действием относится ферментированный антиоксидантный комплекс на основе растительного сырья BIO REX® (NBS Co., Ltd, Япония).

BIO REX («BioRex», NBS Co., Ltd, Япония, Azeria Bild 4F, 2-61-8 Ikebukuro Toshima-ku, Токуо) – это природный энзиматический препарат, содержащий антиоксиданты (биофлавоноиды, полифенолы, коэнзим Q, тиолы, антиоксидантные ферменты), литические ферменты (протеазы и липазы), аминокислоты, олигопептиды, микроэлементы, прополис и липополисахариды клеточных стенок дрожжей, получаемые путем длительной дрожжевой ферментации диких видов (не селекционированных и не модифицированных генетически) незрелых плодов тропических фруктов. Механизм локального действия данного фитопрепарата основан на одновременном многофакторном влиянии:

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

- замедляет процессы клеточного старения.

Препарат местно применяют для усиления иммунитета при хронических воспалительных заболеваниях, для ускорения заживления ран, замедления процессов клеточного старения (обладает мощным антиоксидантным действием).

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

Для этого на этапе лечения у врача-пародонтолога (после обострения хронического пародонтита в период ортодонтического лечения) 1 группа (60 человек) была разделена на подгруппы 1 «А» и 1 «Б» по 30 человек в зависимости от наличия в традиционной схеме лечения пародонтита ферментированного фитопрепарата. У пациентов подгруппы 1 «А» проводили лечение пародонтита традиционными методами. Пациенты подгруппы 1 «Б» дополнительно к традиционным методам лечения пародонтита получали ферментированный фитопрепарат в виде аппликаций на десну на 15 мин ежедневно в течение 14 дней.

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

В результате лабораторного исследования пациентов с обострением хронического пародонтита в период ортодонтического лечения местное воспаление было подтверждено в обеих подгруппах 1 группы значительно повышенным начальным уровнем основных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6) и пониженным уровнем противовоспалительного цитокина ИЛ-10 по сравнению с показателями пациентов 3 контрольной группы ($p < 0,0001$), что, в свою очередь, также является отражением реакции фагоцитирующих клеток на травму тканей пародонта и перестройку пародонтальных структур вынужденными смещениями зубов под действием силы тяги брекет-систем. Активация иммунных клеток, продуцирующих провоспалительные цитокины в пародонтальном кармане, определяет выраженность деструктивных процессов в области десневого эпителия и костной ткани.

В динамике терапии концентрация цитокинов имела тенденцию к нормализации, достигая нормальных уровней к 45-му дню у пациентов подгруппы 1 «Б», получавших фитопрепарат. Однако в подгруппе 1 «А» (без применения фитопрепарата) нормализации

уровня цитокинов в пародонтальном кармане не зарегистрировано, а межподгрупповое статистическое различие в концентрации ИЛ-1 β наблюдалось к 14-му дню.

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

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

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

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

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

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

В контрольные сроки через 45 дней после начала лечения с применением фитопрепарата выявлены существенные благоприятные изменения состава пародонтальной микрофлоры

пациентов подгруппы 1 «Б». В частности, отмечено статистически достоверное снижение количества анаэробных пародонтопатогенов. В случае с *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* отмечалось снижение их количества в 2 раза, а *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola* – более чем в 2 раза. Причем снижение количества *Prevotella intermedia* фиксировалось до единичных находок, а *Fusobacterium nucleatum* и *Porphyromonas endodontalis* были полностью ингибированы.

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

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

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

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

Таким образом, ферментированный препарат на основе растительного сырья обладает мощными антиоксидантными свойствами и непрямым противомикробным действием. Местное применение препарата в виде аппликаций позволило снизить воспаление тканей пародонта за счет восстановления прооксидантно-антиоксидантного баланса, ингибиции накопления микробов в зоне пародонтальных карманов, что постепенно привело к улучшению трофики тканей. Клиническая эффективность коррелировала с уменьшением лабораторных показателей воспаления.

Ортодонтическую коррекцию зубочелюстных аномалий в виде скученности фронтальных групп зубов пациентов считали законченной при восстановлении физиологической окклюзии и функций зубочелюстной системы. С целью получения стабильности результата лечения и профилактики рецидива зубочелюстных аномалий после снятия брекет-системы фиксировали несъемный металлический ретейнер.

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

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

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

ВЫВОДЫ

1. При исследовании общей обсемененности полости рта обнаружен повышенный рост бактерий ($6,5 \pm 0,5$ lg КОЕ/мл) у пациентов с керамическими брекет-системами, в то время как у пациентов с металлическими – в пределах $3,5 \pm 0,5$ lg КОЕ/мл ($p < 0,0001$), что подтверждалось более выраженными симптомами воспаления у пациентов с керамическими системами и значениями индексов ОНI-S и РМА.

2. Адгезивная активность микроорганизмов к металлическим ($4,5 \pm 0,5$ lg КОЕ/мл) и керамическим ($6,5 \pm 0,5$ lg КОЕ/мл) брекет-системам статистически достоверно меньше на металлических изделиях ($p < 0,0001$), что коррелирует с результатами клинического исследования.

3. При исследовании локальных концентраций цитокинов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения в начале ортодонтического лечения брекет-системой (на 2–3 месяце) по поводу скученности фронтальных зубов обнаружен повышенный уровень провоспалительных ИЛ-1 β и ИЛ-6 ($p < 0,0001$) на фоне достоверно сниженных показателей противовоспалительного ИЛ-10 ($p < 0,0001$) по сравнению с такими же пациентами без брекет-систем, что определяет выраженность деструктивных процессов в области десневого эпителия и костной ткани.

4. При исследовании локальных концентраций нитритов и нитратов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в начале ортодонтического лечения брекет-системой (на 2–3 месяце) по поводу скученности фронтальных зубов обнаружен повышенный уровень $\text{NO}_2^-/3^-$ ($p < 0,0001$) на фоне достоверно сниженных показателей антиоксидантной активности пародонтальных карманов ($p < 0,01$) по сравнению с такими же пациентами без брекет-систем, что свидетельствует о недостатке компенсаторного подъема антирадикальных защитных ферментов.

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

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При ортодонтическом лечении пациентов с заболеваниями пародонта целесообразно пользоваться металлическими брекет-системами, к которым менее выражена адгезия микроорганизмов полости рта.

2. Ферментированный антиоксидантный препарат на основе растительного сырья целесообразно применять местно в виде аппликаций на десну в комплексе лечебных мероприятий при терапии хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести в период ортодонтического лечения в качестве средства, способного повысить эффективность лечебных мероприятий.

3. Продолжительность одной процедуры аппликации на десну с использованием ферментированного растительного препарата должна составлять не менее 15 минут.

4. Продолжительность курса аппликации на десну с использованием ферментированного фитопрепарата должна состоять из 14 ежедневных процедур (7 г геля на пациента в сутки).

5. После процедуры необходимо промывать десну физиологическим раствором с рекомендацией не принимать пищу в течение 2 часов.

6. Лечение зубочелюстных аномалий на фоне воспалительных заболеваний пародонта требует регулярного контроля за гигиеническим состоянием полости рта (проведение профессиональной гигиены 1 раз в 3–6 месяцев, контролируемой чистки зубов) и проведения лечебно-профилактических мероприятий по предотвращению прогрессирования пародонтита, в связи с чем до, во время и после ортодонтического лечения рекомендуется консультация врача-пародонтолога.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хараева, З.Ф. Сравнительный анализ адгезивных свойств микроорганизмов на различных поверхностях брекет-систем / З.Ф. Хараева, Л.З. Блиева, **А.Х. Шерегов**, Е.Б. Барокова, И.З. Шогенова, А.И. Хулаева, Ф.Н. Ошроева // **Клиническая стоматология.** – 2019. – № 2 (90). – С. 42–44. [**Scopus**]

2. **Шерегов, А.Х.** Иммунологический статус десневой ткани пациентов с заболеваниями пародонта разной степени тяжести, находящихся на ортодонтическом лечении / **А.Х. Шерегов** // Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Инновации в фундаментальной и клинической медицине», 9–10 декабря 2020 г. – С. 419–426.

3. **Шерегов, А.Х.** Влияние несъемной ортодонтической аппаратуры на локальный интерлейкиновый статус пациентов с пародонтитом разной степени тяжести / **А.Х. Шерегов** // Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Перспектива–2021», 23–30 апреля 2021 г. – Т. V. – С. 145–148.

4. **Шерегов, А.Х.** Патогенетические особенности пародонтита у пациентов в стадии обострения на фоне ортодонтического лечения / **А.Х. Шерегов, З.Ф. Хараева, М.Ш. Мустафаев** // Материалы II Международной научно-практической конференции «Фундаментальная наука для практической медицины. Аддитивные технологии, современные материалы и физические методы в медицине. Актуальные вопросы», 15–18 сентября 2021 г. – С. 48–49.

5. **Шерегов, А.Х.** Патогенетические особенности пародонтита как осложнения ортодонтического лечения / **А.Х. Шерегов, М.Ш. Мустафаев, З.Ф. Хараева** // **Медицинский алфавит.** – 2021. – № 24. – С. 64–69.

6. **Sheregov, A.Kh.** Effectiveness of using fermented herbal preparation in complex therapy of periodontitis developed as an orthodontic treatment complication / **A.Kh. Sheregov, Z.F. Kharaeva, M.Sh. Mustafaev, L.G. Korkina, F.R. Batyrbekova, T.Kh. Agnokova** / **Russian Open Medical Journal.** – 2021. – Vol. 10. – № 4. – Art. 0425. [Scopus]

7. **Шерегов, А.Х.** Адгезивная активность ортодонтических пластиночных аппаратов к смешанной микрофлоре полости рта / **А.Х. Шерегов, З.Ф. Хараева, М.Ш. Мустафаев, Д.С. Бозиева, Л.Р. Асанова** // **Пародонтология.** – 2024. – Т. 29. – № 1. – С. 103–108.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИЛ – интерлейкин

КОЕ – колониобразующая единица

ПЦР – полимеразная цепная реакция

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

PI – пародонтальный индекс

PMA – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс