

Міністерство охорони здоров'я України
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

МАРТОВЛОС АНДРІЙ ІВАНОВИЧ

УДК 616.314+616.716.8)-007.1/.2-089.23-036.65-084

ДИСЕРТАЦІЯ

**КЛІНІЧНО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СТАБІЛІЗАЦІЇ
РЕЗУЛЬТАТІВ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ
АНОМАЛІЙ У ХВОРИХ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ**

14.01.22 – стоматологія

Галузь знань –22. Охорона здоров'я

Код спеціальності –222. Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ А. І. Мартовлос

Науковий керівник: **Смоляр Ніна Іванівна** доктор медичних наук, професор,
Заслужений діяч науки і техніки України

Львів – 2020

АНОТАЦІЯ

Мартовлос А.І. Клінічно-експериментальне обґрунтування стабілізації результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій у хворих із генералізованим пародонтитом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 «Стоматологія» (222. Медицина). – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, МОЗ України, Львів, 2020.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності стабілізації результатів активного періоду ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій (ЗЩА) в ортодонтичних пацієнтів із діагностованим у ретенційному періоді генералізованим пародонтитом (ГП) на тлі порушення мінеральної щільності кісткової тканини. Для досягнення визначених завдань проведено два етапи дослідження: експериментальний та клінічний. На експериментальному етапі дослідження створено модель системного остеопорозу (впродовж двох місяців введення в раціон експериментальних тварин (щурі) Трилону Б), яка дозволила простежити наявність системних остеопоротичних змін, зокрема кістки альвеолярного відростка. Остеопоротичні зміни супроводжувалися пастозністю ясенного краю, гіперемією, наявністю пародонтальних кишень різної глибини та млявою ексудацією з них; рухомістю зубів I, II та III ступеня тяжкості.

За даними біометричного дослідження суттєве збільшення висоти кісткової тканини міжзубних та міжкореневих перетинок простежувалося у групі тварин, що отримували препарат загальної дії на основі ГАГ (хондроїтину сульфату (ХС) та глюкозаміну гідрохлориду) «Терафлекс®». Рівень оголення коренів молярів нижньої щелепи через один ($45,99 \pm 3,76\%$) і два ($42,05 \pm 3,44\%$) місяці у даній групі був найнижчим у порівнянні з групою, що вживала остеотропний препарат іншого патогенетичного спрямування – оссеїн-гідроксиапатитний комплекс «Остеогенон» та групи-плацебо – через 1 і 2 місяці – $55,18 \pm 4,74\%$ та $49,80 \pm 4,38\%$; $65,20 \pm 6,91\%$ та

67,55±8,77%, відповідно, $p < 0,001$.

Результати рентгенофлуоресцентного аналізу кісток експериментальних тварин вказували на достовірну нормалізацію рівня досліджуваних макро- та мікроелементів через 1 і 2 місяці у щелепних кістках групи, що вживала препарат на основі ГАГ «Терафлекс®». Даний препарат впливає на фосфорно-кальцієвий обмін, стимулює синтез протеогліканів як важливої складової екстрацелюлярного матриксу, прискорює відновлення кісткової тканини і хряща, сприяє поповненню дефіциту важливих для функціонування кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп хімічних елементів ($Fe - 4,02 \pm 0,1 \mu A$, $Cu - 0,78 \pm 0,03 \mu A$, $Zn - 0,60 \pm 0,03 \mu A$, $Sr - 0,24 \pm 0,02 \mu A$, $Ca - 84,28 \pm 13,00 \mu A$, $P - 14,84 \pm 1,00 \mu A$). Продemonстровано вплив даного препарату на оптимізацію репаративних процесів у забезпеченні «кісткової ретенції», як фактора профілактики рецидивів при лікуванні ЗЩА.

При гістологічному дослідженні альвеолярних відростків щурів на тлі модельованого остеопорузу спостерігали деструкцію кісткової тканини за типом гладкої та остеокластичної резорбції, а також некротичні зміни в клітинах епітелійного прикріплення. У групі тварин, лікування яких проводили лише за допомогою низькоінтенсивного лазерного апарату «Laser Energy» (Optica Laser LTD, Bulgaria), безпосередньо після експозиції, простежували ділянку гіперемії, а на завершальному етапі експерименту – посилений капілярний рисунок. Впродовж лікування сполучна тканина, яка оточувала пародонтальні кишені, подекуди була інфільтрована лімфоцитами і плазматичними клітинами. У таких ділянках збільшувалась кількість фібробластів, відбувалось розростання та потовщення колагенових волокон. Судини каналів остеонів були розширені, переповнені еритроцитами, містили лімфоцити та поодинокі нейтрофіли.

У тварин другої групи, яким проводили фотофорез – комбіноване застосування низькоінтенсивного лазерного випромінювання та розпрацьованої гелевої композиції на основі ХС «Повіхондрогексизол» (ГКП), спостерігали посилення репаративних процесів в тканинах пародонту, зокрема ремоделювання кістки альвеолярних відростків. Після завершення експерименту простежувалась позитивна клінічна динаміка: зникали гіперемія, набряк та ексудативні явища,

зменшувалась рухомість зубів, ясна набували блідо-рожевого кольору. При поєднанні лазерного випромінення приладу «Laser Energy» та ГКП на основі хондроїтину сульфату морфологічно виявлялась активація проліферації остеобластів ендосту та окістя, збільшення об'єму остеонів. Відзначені відновлення та перебудова гістоструктури кісткової тканини.

У тварин, що не отримували лікування – група порівняння, перебіг патологічного процесу був в'ялим з поглибленням деструктивних змін. Резорбовані ділянки кісткової тканини були заповнені дрібноволокнистою тканиною, з незначною кількістю молодих сполучнотканинних елементів. Спостерігали прогресування лакунарної резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка. У таких ділянках міжальвеолярні перегородки були стоншені та деформовані, навколо них нагромаджувались, здебільшого, моноклеарні клітини, рідше остеокласти.

Отже, моделювання остеопоротичного процесу альвеолярних відростків щелеп піддослідних тварин викликало комплекс структурних змін кісткової тканини, що супроводжувались переважанням процесів резорбції над процесами кісткоутворення. Під дією лазерного фотофорезу з використанням ГКП на основі ХС, у тварин другої групи видимі дистрофічно-запальні процеси в тканинах пародонта і рухомість зубів помітно зменшувались, відбувалось ремоделювання кісткових структур. Позитивні зміни в кістковій тканині та досягнення оптимального рівня репаративних процесів у досліджуваному альвеолярному відростку нижньої щелепи, а також усього комплексу тканин пародонту під дією запропонованого методу фотофорезу з ГКП, були підґрунтям для клінічного застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу. Дія даного комплексу була спрямована на стабілізацію результатів активного періоду ортодонтичного лікування, скорочення тривалості ретенційного періоду на тлі ГП та запобігання розвитку рецидиву.

Згідно окреслених завдань на клінічному етапі досліджень обстежено 570 ортодонтичних пацієнтів обох статей, що знаходились у ретенційному періоді, віком 17-40 років. У процесі огляду досліджували стоматологічний статус. У

ретенційному періоді діагностику захворювань пародонта проводили за класифікацією Данилевського М. Ф. (1994). Ступінь запалення ясен оцінювали за індексом РМА в модиф. С. Parma. Глибину ясенних та пародонтальних кишень визначали за допомогою пародонтального зонда. Рентгенологічно оцінювали структуру, форму і висоту міжальвеолярних перегородок, виразність кортикальної пластинки та стан губчастої кістки альвеолярних відростків щелеп.

В обстежених 275 ортодонтичних пацієнтів віком 17-21 рік на тлі нормальних показників мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), які отримували за допомогою методу ультразвукової денситометрії (УД), виявлено 24,37% випадків захворювань тканин пародонта різної тяжкості та 11% – з клінічно здоровим пародонтом. На тлі остеопенії виявлено 33,11% випадків з патологією пародонта, на тлі остеопорозу – 19,61% та при остеосклерозі – 12%. Серед 295 обстежених у віці 22-40 років на тлі нормальних показників МЩКТ виявлено 20,32% випадків із захворюваннями пародонта поряд із 12,54% випадків з клінічно здоровим пародонтом. На тлі остеопенії виявлено 31,53% при 4% випадків з клінічно здоровим пародонтом, на тлі остеопорозу – 16,97% при лише 1% випадків з клінічно здоровим пародонтом та на тлі остеосклерозу – 10,89% при 2% – клінічно здорового пародонта.

З обстеженої загальної кількості ортодонтичних пацієнтів (570 чол.), які завершили активний період ортодонтичного лікування ЗЩА та знаходились у ретенційному періоді, було обрано 110 осіб (основна група) віком від 17 до 40 років. У пацієнтів діагностовано ГП початкового та I ступеня тяжкості на тлі системної остеопенії (згідно результатів проведеної ультразвукової денситометрії). Обрані пацієнти не були обтяжені соматичними захворюваннями, що здатні вплинути на розвиток і перебіг ГП та системної остеопенії. Контрольну групу склали 32 здорових пацієнти такого ж віку.

Мікробіологічні дослідження були проведені у 85-ти пацієнтів (рандомізовано обраних із зазначених 110 осіб) з діагностованим ГП початкового та I ступенів тяжкості, що були поділені на дві підгрупи залежно від лікування. Частота висівання пародонтопатогенів в основній підгрупі, хворим якої

застосовували розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс, що включав фотофорез з ГКП та призначення препарату загальної дії на основі ГАГ (ХС та глюкозаміну гідрохлориду), через три роки знижувалась у двічі проти зростання показників у підгрупі порівняння (*Fusobacterium nucleatum* та *Porphyromonas gingivalis* – $35,00 \pm 10,94\%$ та $25,00 \pm 9,90\%$ при $73,63 \pm 10,37\%$ та $78,94 \pm 9,61$ у підгрупі порівняння). Пригнічення *Candida spp.* та *Corynebacterium sp.* в основній підгрупі до $30,00 \pm 10,51\%$ та $20,00 \pm 9,17\%$ було статистично нижчим за показники підгрупи порівняння – $94,73 \pm 5,26\%$ та $89,47 \pm 7,23\%$.

Через три роки перебування ортодонтичних хворих у ретенційному періоді, показники індексу РМА демонстрували настання тривалої ремісії у пацієнтів, у яких застосовували розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс (при ГП початкового ступеня – $5,49 \pm 1,12\%$ та при ГП I ступеня – $6,78 \pm 1,50\%$ проти $19,93 \pm 1,36\%$ та $25,72 \pm 6,01\%$ у підгрупі порівняння, $p < 0,001$). Наявність у гелевій композиції ХС в поєднанні з низькоінтенсивним лазерним випромінюванням на місцевому рівні посилює репаративні можливості кісткової тканини альвеолярного відростка, а також скорочує терміни ретенційного періоду при лікуванні ортодонтичної патології вдвічі. Окрім того, присутність у гелевій композиції таких середників як повідон-йод, метронідазол та хлоргексидину біглюконат додатково створює стійкий антибактерійний та протизапальний ефект.

При проведенні ультразвукової денситометрії (УД) у 110 ортодонтичних пацієнтів з ГП початкового та I ступеня тяжкості, яких на початку ретенційного періоду поділили на три підгрупи залежно від лікування, середній показник МЩКТ становив $72,19\%$. Це свідчило про порушення мінеральної щільності кісткової тканини та наявність системної остеопенії. Аналіз результатів УД, яку проводили після лікування зазначених 110 осіб, дозволив встановити наступне. Розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс (призначення остеотропного препарату на основі ГАГ «Терафлекс®» та фотофорезу з ГКП), застосований в ортодонтичних пацієнтів першої підгрупи, найкраще сприяв оптимізації процесів репаративного остеогенезу в кістковій тканині, що підтверджено статистично достовірними показниками УД (через 6 міс. – $90,3\%$ та

через 12 міс. – 94,35%, що було наближеним до усереднених показників контрольної групи – 99,60%, у порівнянні з усередненими показниками до лікування – 72,19%).

Дещо нижчими через 6 місяців виявилися результати лікування у хворих другої підгрупи, яким у ретенційному періоді призначали препарат на основі ГАГ «Терафлекс®» та місцево – аплікації гелю «Метродент» (87,95% – при 90,3% у хворих 1-ї підгрупи та 71,85% – показника до лікування). Показник УД хворих другої підгрупи через 12 місяців після лікування становив 90,3% проти 94,35% – показника 1-ї підгрупи через 12 місяців. Даний результат підтверджує той факт, що розпрацьований для 1-ї підгрупи лікувально-профілактичний комплекс дозволяє у двічі скоротити терміни лікування.

Найменш ефективними були результати лікування третьої підгрупи хворих, яким не призначали стимуляторів остеогенезу загальної дії, а лише місцево – аплікації гелю «Метродент». Через 6 та 12 місяців після даного лікування, показники незначною мірою відрізнялися від показників до лікування (75,5% і 77,2% порівняно з 72,3% – до лікування).

За результатами ультразвукової ехоостеометрії встановлено, що у хворих першої підгрупи через 6 і 12 місяців підвищення щільності кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи підтверджувалось скороченням часу проходження ультразвуку та стійкою стабілізацією патологічного процесу. Через 12 місяців у хворих першої підгрупи показники фронтальної ділянки нижньої щелепи становили $13,28 \pm 0,30$ мкс та $13,42 \pm 0,32$ мкс, що було наближеним до показників здорових осіб контрольної групи.

Таким чином, застосування розпрацьованого для ретенційного періоду лікувально-профілактичного комплексу стабілізації результатів активного періоду ортодонтичного лікування впродовж 3-х років дозволило простежувати високу клінічну ефективність. Це підтверджено проведеними експериментальними дослідженнями, отриманими клінічно-рентгенологічними даними, мікробіологічними дослідженнями, результатами ультразвукової денситометрії та ехоостеометрії у динаміці кісткової ретенції.

Розпрацьований алгоритм лікувально-профілактичного комплексу місцевої та загальної стабілізації ретенційного періоду в ортодонтичних пацієнтів з ГП впроваджено у лікувальну роботу закладів практичної охорони здоров'я та науково-дослідну роботу споріднених вищих навчальних закладів України.

Ключові слова: зубощелепні аномалії, стабілізація результатів ортодонтичного лікування, кісткова ретенція, генералізований пародонтит, глікозаміно-хондроїтинсульфатна терапія.

SUMMARY

Martovlos A.I. Clinical and experimental substantiation of stabilization results of orthodontic treatment of patients with dental anomalies and generalized periodontitis. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the Candidate of Medical Sciences (PhD) on a specialty 14.01.22 «Dentistry» (222. Medicine). – Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2020.

The dissertation work is devoted to increasing the efficiency of stabilization results of the active orthodontic treatment period of dental anomalies (DA) in orthodontic patients with the generalized periodontitis (GP) diagnosed in the retention period with an infraction of bone tissue mineral density. To achieve certain goals, two stages of research were conducted: experimental and clinical. At the experimental stage of the study, a model of systemic osteoporosis (within two months of introduction into the diet of experimental animals (rats) Trilon B) was created, which allowed to trace the presence of systemic osteoporotic changes, in particular the bones of the alveolar process. Osteoporotic changes were accompanied by gingival margin swelling, hyperemia, the presence of periodontal pockets of varying depth and sluggish exudation from them; mobility of teeth of I, II and III degree of severity.

According to the biometric study, a significant increase in the height of the bone tissue of the interdental and interradicular septa was observed in the group of animals receiving the general action drug based on GAG (chondroitin sulfate (CS) and

glucosamine hydrochloride) «Teraflex®». The level of exposure of the roots of the mandibular molars after one ($45.99 \pm 3.76\%$) and two ($42.05 \pm 3.44\%$) months in this group was the lowest in comparison with the group that used an osteotropic drug of another pathogenetic direction – ossein-hydroxyapatite complex «Osteogenon» and placebo groups – after 1 and 2 months – $55.18 \pm 4.74\%$ and $49.80 \pm 4.38\%$; $65.20 \pm 6.91\%$ and $67.55 \pm 8.77\%$, respectively, $p < 0.001$.

The results of X-ray fluorescence analysis of the bones of experimental animals indicated a significant normalization of the level of the studied macro- and microelements after 1 and 2 months in the jaw bones of the group using the drug based on GAG «Teraflex®». This drug affects phosphorus-calcium metabolism, stimulates the synthesis of proteoglycans as an important component of the extracellular matrix, accelerates the recovery of bone tissue and cartilage, helps to supplement the deficiency of important for bone function alveolar processes of the jaws chemical elements ($Fe - 4,02 \pm 0,1 \mu A$, $Cu - 0,78 \pm 0,03 \mu A$, $Zn - 0,60 \pm 0,03 \mu A$, $Sr - 0,24 \pm 0,02 \mu A$, $Ca - 84,28 \pm 13,00 \mu A$, $P - 14,84 \pm 1,00 \mu A$). The influence of this drug on the optimization of reparative processes in ensuring «bone retention» as a factor in the prevention of recurrence in the treatment of DA has been demonstrated.

Histological examination of the alveolar processes of rats with simulated osteoporosis observed bone destruction by the type of smooth and osteoclastic resorption, as well as necrotic changes in epithelial attachment cells. In the group of animals treated only with a low-intensity laser device «Laser Energy» (Optica Laser LTD, Bulgaria), immediately after exposure, an area of redness was traced, and at the final stage of the experiment – enhanced capillary pattern. During treatment, the connective tissue surrounding the periodontal pockets was sometimes infiltrated with lymphocytes and plasma cells. In such areas, the number of fibroblasts increased, and collagen fibers grew and thickened. The vessels of the osteon ducts were dilated, filled with erythrocytes, and contained lymphocytes and single neutrophils.

In animals of the second group, which underwent photophoresis – the combined use of low-intensity laser radiation and the developed gel composition based on CS «Povichondrohexisol» (PCH), there was an increase in reparative processes in

periodontal tissues, including bone remodeling of alveolar processes. At the end of the experiment, a positive clinical dynamics was observed: hyperemia, swelling and exudative phenomena disappeared, tooth mobility decreased, and gums became pale pink. The combination of laser radiation of the device «Laser Energy» and PCH based on chondroitin sulfate morphologically revealed the activation of proliferation of endosteal osteoblasts and periosteum, an increase in osteon volume. Restoration and reorganization of histostructure of bone tissue are noted.

In untreated animals – comparison group, the pathological process was sluggish with the deepening of destructive changes. The resorbed areas of bone tissue were filled with fine-grained tissue, with a small number of young connective tissue elements. Progression of lacunar resorption of bone tissue of the alveolar process was observed. In such areas the interalveolar membranes were thinned and deformed, mostly mononuclear cells, rarely osteoclasts accumulated around them.

Thus, modeling of the osteoporotic process of the alveolar processes of the jaws of experimental animals caused a complex of structural changes in bone tissue, accompanied by the predominance of resorption processes over bone formation processes. Under the influence of laser photophoresis using PCH based on CS, in the second group of animals visible dystrophic-inflammatory processes in periodontal tissues and tooth mobility were significantly reduced, there was a remodeling of bone structures. Positive changes in bone tissue and achieving the optimal level of reparative processes in the studied alveolar process of the mandible, as well as the whole complex of periodontal tissues under the action of the proposed method of photophoresis with PCH, were the basis for clinical application of treatment and prevention complex. Applying this complex was aimed at the stabilizing of the orthodontic treatment active period results, reducing the duration of the retention period in patients with GP and preventing its recurrence.

According to the outlined tasks at the clinical stage of research 570 orthodontic patients of both sexes, who were in the retention period, aged 17-40 years, were examined. Dental status was examined during the examination. In the retention period, the diagnosis of periodontal disease was performed according to the classification of Danilevsky M.F. (1994). The degree of gingivitis was assessed by the PMA index in

modif. C. Parma. The depth of the gingival and periodontal pockets was determined using a periodontal probe. The structure, shape and height of the interalveolar septa, the expressiveness of the cortical plate and the condition of the cancellous bone of the alveolar processes of the jaws were radiologically evaluated.

In the surveyed 275 orthodontic patients aged 17-21 years with normal bone mineral density (BMD), which were evaluated by ultrasound densitometry (UD), we found 24.37% of cases of periodontal disease of varying severity and 11% – with clinical healthy periodontium. Patients with osteopenia had 33.11% cases with periodontal pathology, patients with osteoporosis - 19.61% and with osteosclerosis – 12%. Among 295 examined at the age of 22-40 years with normal BMD, 20.32% of cases with periodontal disease were detected, along with 12.54% of cases with clinically healthy periodontium. Patients with osteopenia revealed 31.53% in 4% of cases with clinically healthy periodontium, with osteoporosis – 16.97% in only 1% of cases with clinically healthy periodontium and on the background of osteosclerosis – 10.89% with 2% – clinically healthy periodontium.

From the examined total number of orthodontic patients (570 people) who completed the active period of orthodontic treatment and were in the retention period, 110 people (main group) aged 17 to 40 years were selected. Patients were diagnosed with GP of initial and I degree of severity with systemic osteopenia (according to the results of ultrasound densitometry). The selected patients were not burdened with somatic diseases that can affect the development and course of GP and systemic osteopenia. The control group consisted of 32 healthy patients of the same age.

Microbiological studies were performed in 85 patients (randomly selected from these 110 individuals) with diagnosed GP of initial and I degrees of severity, which were divided into two subgroups depending on the treatment. The frequency of microbial cultivation of periodontopathogens in the main subgroup, patients who used the developed treatment and prevention complex, which included photophoresis with PCH and a general drug based on GAG (CS and glucosamine hydrochloride), decreased three times after three years compared to the growth in the comparison subgroup (*Fusobacterium nucleatum* and *Porphyromonas gingivalis* – $35.00 \pm 10.94\%$ and 25.00

$\pm 9.90\%$ at $73.63 \pm 10.37\%$ and 78.94 ± 9.61 in the comparison subgroup). Inhibition of *Candida spp.* and *Corynebacterium sp.* in the main subgroup up to $30.00 \pm 10.51\%$ and $20.00 \pm 9.17\%$ were statistically lower than the indicators of the comparison subgroup – $94.73 \pm 5.26\%$ and $89.47 \pm 7.23\%$.

After three years of retention period in orthodontic patients the indicators of the PMA index showed the onset of prolonged remission in patients who used the developed treatment and prevention complex (with GP of initial degree – $5.49 \pm 1.12\%$ and with GP of I degree – $6.78 \pm 1.50\%$ against $19.93 \pm 1.36\%$ and $25.72 \pm 6.01\%$ in the comparison subgroup, $p < 0.001$). The presence of CS in the gel composition in combination with low-intensity laser radiation at a local level enhances the reparative capacity of the bone tissue of the alveolar process, as well as reduces the retention period in the treatment of orthodontic pathology by half. In addition, the presence in the gel composition of such agents as povidone-iodine, metronidazole and chlorhexidine bigluconate additionally creates a stable antibacterial and anti-inflammatory effect.

When performing ultrasound densitometry (UD) in 110 orthodontic patients with GP of initial and I severity, who at the beginning of the retention period were divided into three subgroups depending on the treatment, the average BMD was 72.19%. This indicated a violation of bone mineral density and the presence of systemic osteopenia. The analysis of the results of UD, which was carried out after the treatment of these 110 people, revealed the following. The developed treatment and prevention complex (appointment of an osteotropic drug based on GAG «Teraflex®» and photophoresis with PCH), used in orthodontic patients of the first subgroup, contributed to the optimization of reparative osteogenesis in bone tissue, which was confirmed by statistically significant evidence – 90.3% and after 12 months – 94.35%, which was close to the average of the control group – 99.60%, compared with the average before treatment – 72.19%).

Slightly lower after 6 months were the results of treatment in patients of the second subgroup, who in the retention period were prescribed a drug based on GAG «Teraflex®» and topical application of gel «Metrodent» (87.95% – with 90.3% in patients of the 1st subgroups and 71.85% – the rate before treatment). The UD results of patients of the second subgroup 12 months after treatment were 90.3% while 94.35% – the rate of the

1st subgroup after 12 months. This result confirms the fact that the treatment and prevention complex developed for the 1st subgroup allows to halve the duration of treatment.

The least effective were the results of treatment of the third subgroup of patients who were not prescribed stimulators of general osteogenesis, but only locally – applications of gel «Metrodent». At 6 and 12 months after this treatment, the indications differed slightly from the indications before treatment (75.5% and 77.2% compared with 72.3% before treatment).

According to the results of ultrasound echoosteometry, it was found that in patients of the first subgroup after 6 and 12 months, the increase in bone density of the alveolar process of the mandible was confirmed by reducing the time of ultrasound pass trough and a stabilization of the pathological process. After 12 months in patients of the first subgroup, the indicators of the frontal area of the mandible were $13.28 \pm 0.30 \mu s$ and $13.42 \pm 0.32 \mu s$, which was close to the indicators of healthy individuals in the control group.

Thus, the application of the treatment-prophylactic complex for stabilizing the results of the active period of orthodontic treatment for the 3 years retention period allowed to trace its high clinical efficiency. This is confirmed by experimental studies, clinical and radiological data, microbiological studies, the results of ultrasonic densitometry and echoosteometry in the dynamics of bone retention.

The developed algorithm of the treatment-prophylactic complex of local and general stabilization of the retention period in orthodontic patients with GP is introduced into the medical work of practical health care institutions and research work of related higher educational institutions of Ukraine.

Key words: dental anomalies, stabilization of orthodontic treatment results, bone retention, generalized periodontitis, glycosamino-chondroitin sulfate therapy.

Список публікацій здобувача

1. Стан тканин порожнини рота при аномаліях і деформаціях зубощелепної системи, лікувальні і профілактичні заходи / **А. І. Мартовлос**, Н. І. Смоляр. *Современная стоматология*. 2012. №1. С. 148-149 (Особистий внесок – проводив обстеження хворих, брав участь у збиранні матеріалу, аналізі та узагальненні результатів, формулюванні висновків).
2. Фізико-фармацевтична стимуляція остеогенезу як метод стабілізації ортодонтично переміщених зубів у ретенційний період. Експериментальне дослідження / А. І. Мартовлос. *Новини стоматології**. 2014. №3(80). С. 91-95.
3. Оптимізація репаративного остеогенезу кісткової тканини альвеолярного відростка в експерименті / А. І. Мартовлос. *Вісник проблем біології і медицини**. 2016. Вип. 2. Т. 3 (130). С. 337-341.
4. Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів / **А. І. Мартовлос**, О. В. Годованій. *Современная стоматология**. 2018. № 3. С. 86-89 (Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних досліджень, статистичному опрацюванні даних, формулюванні висновків).
5. Рентгенофлуоресцентний аналіз макро- та мікроелементного складу остеопоротично змінених альвеолярних відростків нижньої щелепи за фармакологічної корекції та кісткової ретенції / А. І. Мартовлос. *Клінічна стоматологія**. 2018. №3. С. 34-43.
6. Захворювання пародонту та аномалії і деформації зубощелепної системи у хворих різного віку (стан проблеми та шляхи її вирішення) / О. В. Годованій, **А. І. Мартовлос**, О. І. Годована. *Праці Наукового Товариства імені Шевченка. Медичні науки**. 2019. Т. 55, №1. С. 10-30 (Особистий внесок – брав участь в опрацюванні літературних джерел, формулюванні висновку).
7. Evaluation of effectiveness of complex treatment for generalized periodontitis in

- the presence of systemic osteopenia with medications containing glycosaminoglicans / G. F. Biloklytska, O. I. Hodovana, **A. I. Martovlos**, O. Yu. Klyuchivska, O. V. Godovanyi, R. S. Stoika. *Stomatologia Współczesna**. 2016. Vol. 23. №2. P. 8-17 (Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних досліджень, статистичному опрацюванні отриманих даних).
8. Клинико-микробиологические аспекты и показатели плотности костной ткани ортодонтических больных после стабилизации результатов лечения в ретенционном периоде / **А. И. Мартовлос**, О. В. Годованый, О. И. Годована. *Стоматология. Эстетика. Инновации**. 2018. Т. 2, №4. С. 446-458 (Особистий внесок – проводив обстеження та лікування хворих, збір матеріалу, статистичне опрацювання даних, аналіз та узагальнення результатів, формулювання висновків).
 9. Годована О. І., **Мартовлос А. І.**, Білоус С. Б., Гоневич М. С. Засіб у формі гелевої композиції для лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту методом фотофорезу: патент на винахід 102500, Україна. № а 2013 02259; заявл. 22.02.2013; опубл. 10.07.2013, Бюл. №13 (Особистий внесок – брав участь у формулюванні ідеї, здійсненні експериментальної частини патенту, проведенні статистичного опрацювання даних, оформленні патенту).
 10. Годована О. І., **Мартовлос А. І.**, Білоус С. Б., Гоневич М. С., Годований О. В. Спосіб лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту методом фотофорезу з гелевою композицією «Повіхондрогексизол»: пат. на корисну модель 82577 Україна. № у 2013 03542; заявл. 22.03.2013; опубл. 12.08.2013, Бюл. № 15 (Особистий внесок – брав участь у формулюванні ідеї, обстеженні та лікуванні ортодонтичних хворих, підготовці формули винаходу та опису до патенту).
 11. Hodovana O., Shybinskyi V., Hrynovets V., Godovanyi O., **Martovlos A.** Peculiarities of hygienic motivation in complex treatment of generalized periodontitis: mat. VII Konferencji naukowo-szkoleniowej «Środowisko jamy ustnej problemem interdyscyplinarnym», Nałęczów, 24-25 kwietnia 2013. С. 155-

156 (Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних обстежень, опрацюванні висновку).

12. Годована О. І., **Мартовлос А. І.**, Годований О. В., Ключівська О. Ю., Стойка Р. С. Вплив терапевтичної дози низькоінтенсивного лазерного випромінювання на ефективність лікування захворювань пародонту: мат. XXXXII Міжнародної науково-практичної конференції «Застосування лазерів у медицині та біології», Яремче, 11-13 грудня 2014. С. 84-87. (Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних обстежень, опрацюванні висновку).
13. Годована О. І., **Мартовлос А. І.**, Годований О. В. Оцінка ефективності застосування гелю «Повіхондрогексизол» та низькоінтенсивного лазерного випромінювання у лікуванні захворювань пародонту: мат. XV Конгресу СФУЛТ, Чернівці-Київ-Чікаго, 16-17 жовтня 2014, Українські медичні вісті. Т.11, №1-4. 2014. С. 334-335. (Особистий внесок – брав участь у клінічному обстеженні, опрацюванні висновку).

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	20
ВСТУП.....	21
РОЗДІЛ 1. ПОШИРЕНІСТЬ ТА ЛІКУВАННЯ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ НА ТЛІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	29
1.1 Поширеність, патогенетичні механізми виникнення зубощелепних аномалій та деформацій на тлі запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта. Особливості перебігу ретенційного періоду та втрати кісткової ретенції.....	29
1.2 Лікування зубощелепних аномалій та деформацій на тлі захворювань тканин пародонта.....	42
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	54
2.1. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	54
2.1.1 Методика моделювання системного остеопору в експериментальних тварин. Обґрунтування вибору та дозування остеотропних засобів доклінічної оптимізації репаративного остеогенезу.....	54
2.1.2 Оцінка стабілізації кісткової ретенції остеотропними препаратами на підставі біометричних досліджень.....	60
2.1.3 Рентгенофлуоресцентний аналіз макро- та мікроелементного складу кісткової тканини експериментальних тварин до- та після моделювання системного остеопору за корекції остеотропними препаратами.....	61
2.1.4 Гістологічне дослідження тканин пародонта під впливом лазерного фотофорезу, як методу стабілізації кісткової ретенції.....	64
2.2. КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	66
2.2.1 Загальна характеристика обстежених хворих.....	66
2.2.2 Клінічні та параклінічні методи дослідження.....	67
2.2.3 Мікробіологічні дослідження.....	69

2.2.4 Ультразвукова денситометрія кісткової тканини.....	70
2.2.5 Ультразвукова ехоостеометрія альвеолярного відростка нижньої щелепи.....	72
2.2.6 Обґрунтування алгоритму лікувально-профілактичного комплексу стабілізації результатів лікування ортодонтичних хворих у ретенційному періоді.....	73
2.3 Методи математичної статистики.....	80
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	81
3.1 Рівень оголення коренів молярів нижньої щелепи експериментальних тварин до та після моделювання остеопорозу і його корекції остеотропними препаратами з метою кісткової ретенції за даними біометричного дослідження.....	81
3.2 Результати рентгенофлуоресцентного аналізу макро- та мікроелементного складу кісткової тканини експериментальних тварин за корекції остеотропними препаратами та кісткової ретенції.....	88
3.3 Результати гістологічного дослідження остеопоротично зміненої кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи під впливом фотофорезу.....	96
Висновки до розділу 3.....	102
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ОРТОДОНТИЧНИХ ХВОРИХ У РЕТЕНЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ.....	105
4.1 Стан тканин пародонта в ретенційному періоді ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій до застосування лікувально-профілактичного комплексу за даними ультразвукової денситометрії кісткової тканини.....	105
4.2 Оцінка ефективності лікувально-профілактичного комплексу в стабілізації ретенційного періоду ортодонтичного лікування на тлі генералізованого пародонтиту за даними клінічно-рентгенологічного та мікробіологічного досліджень.....	109
4.3 Оцінка ефективності стабілізації результатів активного ортодонтичного лікування за даними ультразвукової денситометрії.....	141
4.4 Оцінка ефективності стабілізації результатів активного ортодонтичного лікування за даними ультразвукової ехоостеометрії.....	144
Висновки до розділу 4.....	152

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	156
ВИСНОВКИ.....	172
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	174
ДОДАТКИ.....	200

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ЗЩА – зубощелепні аномалії

ЗЩС – зубощелепна система

ГАГ – глікозаміноглікани

ГКП – гелева композиція «Повіхондрогексизол»

ГП – генералізований пародонтит

МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини

НІЛВ – низькоінтенсивне лазерне випромінювання

РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

РФА – рентгенофлуоресцентний аналіз

УД – ультразвукова денситометрія

ХС – хондроїтину сульфат

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Згідно даних сучасних досліджень зубощелепні аномалії (ЗЩА) та деформації посідають третє місце серед усіх стоматологічних захворювань і становлять 75-85% в осіб молодого та дорослого віку [51, 52, 101, 151, 141, 142, 48, 49, 90]. Поряд із захворюваннями тканин пародонта ЗЩА належать до основних стоматологічних хвороб, які за відсутності вчасної діагностики та лікування, створюють значну загрозу для стоматологічного здоров'я, завдаючи медичної, соціальної та економічної шкоди [12, 51, 3, 4, 73, 82, 111].

Ортодонтичне лікування ЗЩА та деформацій тривалий процес, що включає два взаємопов'язаних періоди. Перший період активного ортодонтичного лікування передбачає отримання функціонального, морфологічного, естетичного оптимуму і, відповідно, гармонізації стану лицевого скелету в цілому. Мета другого етапу лікування – ретенційного періоду – полягає в отриманні міодинамічної рівноваги і фізіологічного функціонування перебудованої зубощелепної системи (ЗЩС), що виключає імовірність розвитку рецидиву [101, 27, 9, 77].

Проблема кісткової ретенції протягом років вивчалась низкою вітчизняних і закордонних дослідників [131, 95, 63, 64]. Застосування брекет-системи підвищує ефективність ортодонтичного лікування, зокрема в період постійного прикусу. Проте під впливом тиску і натягу, спричинених ортодонтичною апаратурою, у структурі кістки альвеолярних відростків відбуваються процеси резорбції і репарації та, відповідно, переміщення зубів. У тканинах пародонта зміни супроводжуються синтезом та резорбцією колагенових волокон, відбувається адаптація кісткової тканини до функціональних навантажень, що змінюються як у стінках зубної альвеоли, так і в кістці альвеолярних відростків [68, 96, 71, 131, 125, 222, 95]. Тенденція розвитку рецидиву після ортодонтичного лікування, зокрема серед молодих та дорослих пацієнтів, вказує на недостатню ефективність стабілізації кісткової ретенції [14, 17, 19, 102, 103].

Ремоделювання кісткової тканини, оптимізація остеогенезу альвеолярних

відростків при лікуванні аномалій ЗЩС у хворих, обтяжених гінгівітом чи пародонтитом, перебіг яких відбувається на тлі системних остеопоротичних змін кісткової тканини скелету, питання актуальне для сучасної стоматології та ортодонтії зокрема [142]. Переміщення зубів у період активного ортодонтичного лікування на тлі електрофорезу ремінералізувальних препаратів чи фотодинамічної терапії скорочує його тривалість [125, 108, 160, 198]. При ортодонтичній корекції ЗЩА у пацієнтів із захворюваннями пародонта призначення остеотропних препаратів дозволяє знизити резорбцію кісткових структур [50]. Відомо, що глікозаміноглікани (ГАГ) беруть активну участь у формуванні кісткової тканини, ініціюють мінералізацію та формування міжклітинного матриксу, проявляють активність у розвитку та функціонуванні кісткової тканини [170, 191, 202, 133, 193]. Проте, на сьогодні достатньою мірою не розпрацьовані лікувально-профілактичні схеми, що включають поєднане застосування остеотропних препаратів на основі ГАГ загальної дії з місцевими процедурами низькоінтенсивної лазеротерапії, зокрема фотофорезу із середниками на основі ГАГ.

Саме тому, актуальними є дослідження, спрямовані на зменшення ймовірності розвитку рецидивів на тлі генералізованого пародонтиту та зміненої мінеральної щільності кісткової тканини з метою забезпечення кісткової ретенції та належного функціонування ЗЩС.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Стоматологія» МОЗ та НАМН України і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку та кафедри ортодонтії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: «Стоматологічна захворюваність дітей з урахуванням еколого-соціальних чинників ризику та обґрунтування диференційованих методів лікування та профілактики» (державна реєстрація 0110U002147) та «Оцінка стоматологічної захворюваності дітей з урахуванням еколого-соціальних аспектів та ефективності профілактики карієсу та хвороб пародонту» (державна реєстрація 0115U000037).

Мета і завдання дослідження

Мета роботи – підвищення ефективності стабілізації результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій на тлі захворювань тканин пародонта шляхом розпрацювання лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на запобігання розвитку рецидиву.

Для досягнення мети поставлені до вирішення наступні завдання:

1. Вивчити, в експерименті на тваринах, вплив остеотропних препаратів на патологічно змінену кісткову тканину та визначити їх ефективність в оптимізації остеогенезу;
2. Визначити вплив лазерного фотофорезу з гелевою композицією на основі хондроїтину сульфату на відновлення остеопоротично зміненої кісткової тканини щелепних кісток тварин;
3. Дослідити стан тканин пародонта і мінеральну щільність кісткової тканини в ортодонтичних пацієнтів у ретенційному періоді;
4. Визначити особливості мікробіоценозу зубо-ясенної борозенки та пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті в ортодонтичних пацієнтів у ретенційному періоді;
5. Розпрацювати та оцінити ефективність лікувально-профілактичного комплексу для оптимізації репаративного остеогенезу в ретенційному періоді ортодонтичних пацієнтів із генералізованим пародонтитом.

Об'єкт дослідження: підвищення ефективності ретенційного періоду лікування зубощелепних аномалій на тлі генералізованого пародонтиту.

Предмет дослідження: зубощелепні аномалії; тканини пародонта; ортопантомограми; мікробіологічний вміст зубо-ясенної борозенки та пародонтальної кишені; кісткова тканина.

Методи дослідження

Клінічно-інструментальні – для оцінки стану ЗЩС, тканин пародонта і наявності ЗЩА; рентгенологічні – для оцінки стану кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп; ультразвукова денситометрія – для визначення МЩКТ; ультразвукова ехоостеометрія – для оцінки щільності кісткової тканини

альвеолярного відростка нижньої щелепи; мікробіологічні – для вивчення біотопу зубо-ясенної борозенки та пародонтальних кишень; рентгенофлуоресцентний аналіз – для вивчення складу остеотропних макро- та мікроелементів різних кісток експериментальних тварин за корекції остеотропними препаратами у ретенційному періоді; макроскопічне та біометричне дослідження кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи експериментальних тварин – для оцінки впливу розпрацьованого для ретенційного періоду лікувально-профілактичного комплексу на рівень оголення молярів та висоту кісткової тканини міжзубних та міжкореневих перегородок; гістологічні – для визначення процесів ремоделювання кісткової тканини пародонта і стану м'яких тканин ясен; статистичні методи дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів

Доповнено наукові дані щодо поширеності та особливостей перебігу захворювань тканин пародонта в ретенційному періоді лікування ЗЩА ортодонтичних пацієнтів з урахуванням мінеральної щільності кісткової тканини.

Серед обстежених ортодонтичних пацієнтів віком 17-40 років, що знаходились у ретенційному періоді, на тлі нормальних показників мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) виявлено 22,34% випадків захворювань тканин пародонта різних форм та різного ступеня тяжкості. На тлі діагностованої системної остеопенії виявлено 32,32% випадків захворювань пародонта; на тлі остеопору – 18,29% та при остеосклерозі – 11,44% випадків.

Доповнено наукові дані про особливості мікробіоценозу зубо-ясенної борозенки та пародонтальних кишень при ГП в ортодонтичних пацієнтів, що перебувають у ретенційному періоді. Уточнено наукові дані про роль пародонтопатогена *Porphyromonas gingivalis* при генералізованому пародонтиті (ГП) початкового та I ступеня ($43,78 \pm 7,02\%$ та $66,66 \pm 7,54\%$), відсутнього у контрольній групі. Встановлено, що при ГП початкового ступеня у 13 разів простежувалось збільшення кількості *Fusobacterium nucleatum* порівняно з контрольною групою ($41,30 \pm 7,25\%$ проти $3,12 \pm 3,07\%$) та при ГП I ступеня тяжкості – $82,05 \pm 6,14\%$.

Уперше доведено, що лікувально-профілактичний комплекс, який поєднує фотофорез з гелевою композицією на основі хондроїтину сульфату та остеотропний препарат загальної дії на основі ГАГ (хондроїтину сульфату та глюкозаміну гідрохлориду), розпрацьований для стабілізації результатів ортодонтичного лікування ЗЩА на тлі ГП, дозволяє досягнути стабілізації патологічного процесу в пародонті у ретенційному періоді удвічі, сприяє оптимізації процесів репаративного остеогенезу. Це підтверджено статистично достовірним підвищенням показників МЩКТ згідно даних УД ($p < 0,001$) та скороченням часу проходження ультразвуку до $13,28 \pm 0,30$ мкс і $13,42 \pm 0,32$ мкс за даними ультразвукової ехоостеометрії альвеолярного відростка нижньої щелепи.

Уперше в експерименті, методом рентгенофлуоресцентного аналізу, науково доведено переваги впливу остеотропного препарату на основі ГАГ на поповнення дефіциту важливих для функціонування кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп хімічних елементів ($p < 0,001$) та забезпечення кісткової ретенції.

Науково доведено, що розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс, сприяє оптимізації репаративних процесів кісткової тканини альвеолярних відростків у ретенційному періоді лікування ЗЩА на тлі ГП, що обґрунтовує його використання для профілактики рецидивів.

Практичне значення отриманих результатів. Розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс (Патент України на корисну модель №82577 від 12.08.2013 року, Додаток В2), призначений для застосування у ретенційному періоді лікування ЗЩА, що включає місцеве проведення фотофорезу з гелевою композицією на основі хондроїтину сульфату (Патент України на винахід №102500 від 10.07.2013 року, Додаток В1), у поєднанні із остеотропним препаратом на основі ГАГ загальної дії, доступний у використанні, не травматичний, дозволяє скоротити тривалість лікування. Його ефективність підтверджена гістологічними, біометричними дослідженнями, рентгенофлуоресцентним аналізом в експерименті, а також клінічно-рентгенологічними результатами, даними мікробіологічного дослідження, показниками ультразвукової денситометрії та ультразвукової ехоостеометрії.

Матеріали дисертації впроваджено в лікувальну роботу та навчальний процес: кафедри ортодонтії, кафедри ортопедичної стоматології та кафедри терапевтичної стоматології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького, Стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького, кафедри терапевтичної стоматології ПВНЗ «Київський медичний університет», Стоматологічного медичного центру НМУ ім. О. О. Богомольця, кафедри дитячої стоматології та кафедри стоматології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету, КП «Рівненська обласна стоматологічна поліклініка», КП «Волинська обласна стоматологічна поліклініка», КПНЗ «Луцька міська клінічна стоматологічна поліклініка» (Акти впровадження – Додаток Д).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням автора. Безпосередньо автором проведено інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дисертації; організовано і здійснено клінічні та експериментальні дослідження, статистичне обчислення, аналіз та узагальнення отриманих результатів; підготовано до друку наукові статті, тези доповідей, патенти; оформлено дисертацію.

За консультативної допомоги наукового керівника визначено мету та завдання дослідження, сформульовано висновки. У друкованих працях разом зі співавторами участь дисертанта є визначальною, матеріали і висновки належать здобувачеві.

Клінічні дослідження здійснені на кафедрі стоматології дитячого віку на базі Стоматологічного Медичного Центру ЛНМУ імені Данила Галицького. Для проведення ультразвукової денситометрії пацієнтів скеровували в ДУ «Інститут спадкової патології» НАМН України (м. Львів), за консультативної допомоги д.мед.н., старшого наукового співробітника Н. Р. Кеч. Створення гелевої композиції «Повіхондрогексизол» проводилось спільно з працівниками кафедри технології ліків і біофармації ЛНМУ імені Данила Галицького за консультативної допомоги к.мед.н., доц. С. Б. Білоус. Мікробіологічні дослідження здійснені на кафедрі мікробіології Львівського національного університету імені Івана Франка за консультативної допомоги доц. О. І. Подопрігори.

Експериментальна частина роботи виконана автором у віварії ЛНМУ імені

Данила Галицького (зав. віварію – Стефанишин Ю. М.). Гістологічні дослідження проведені на кафедрі нормальної і патологічної морфології та судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького за консультативної допомоги д.вет.н., проф. Г. І. Коцюмбас. Рентгенофлуоресцентний аналіз кісткової тканини експериментальних тварин виконаний автором в НДП «Карат», м. Львів.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення та результати досліджень за темою дисертації викладено та обговорено на засіданнях кафедри стоматології дитячого віку та Вченій раді стоматологічного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; на розширеному засіданні кафедри ортодонції (протокол №8 від 21 січня 2020 р.); на XV міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 27-29 квітня 2011); на XXXVII міжнародній науково-практичній конференції «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харків-Хельсінки, 24-29 серпня 2012); на VII Konferencji naukowo-szkoleniowej «*Środowisko jamy ustnej problemem interdyscyplinarnym*» (Nałęczów, 24-25 kwietnia 2013); на XV Конгресі СФУЛТ, присвяченому 70-річчю Буковинського державного медичного університету (Чернівці-Київ-Чікаго, 16-17 жовтня 2014); на XXXXII міжнародній науково-практичній конференції «Застосування лазерів у медицині та біології» (Яремче, 11-13 грудня 2014).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових робіт, у тому числі – 6 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України (5 – включено до міжнародних наукометричних баз даних, з яких 3 – самостійні), 2 статті в іноземних фахових виданнях, 3 публікації – у матеріалах конгресу та міжнародних науково-практичних конференцій, 1 патент України на винахід та 1 патент України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 230 сторінках комп'ютерного тексту, складається із вступу, 4-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів дослідження, загальних висновків, списку використаних джерел та 5-ти додатків. Обсяг основного тексту

дисертації складає 156 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 18 таблицями та 58 рисунками. Список використаних джерел містить 251 найменування, з них 152 кирилицею та 99 латиницею.

РОЗДІЛ 1

ПОШИРЕНІСТЬ ТА ЛІКУВАННЯ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ НА ТЛІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА

(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Поширеність, патогенетичні механізми виникнення зубощелепних аномалій та деформацій на тлі запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта. Особливості перебігу ретенційного періоду та втрати кісткової ретенції

Літературні дані, що висвітлюють поширеність ЗЩА, демонструють тенденцію до підвищення частоти їх виникнення впродовж останніх десятиліть, незважаючи на покращення якості надання стоматологічної допомоги й активне впровадження методів профілактики [23, 211, 223]. Згідно даних різних джерел, в Україні розповсюдженість аномалій та деформацій ЗЩС становить 45-87%, серед яких 50% припадає на аномалії зубних рядів та положення окремих зубів [141, 126]. Епідеміологічні дослідження ряду авторів демонструють високий рівень поширеності ортодонтичної патології у дітей та підлітків, що становить від 49% до 81% [124]. Разом з тим, у структурі ЗЩА частіше переважає нейтральне співвідношення зубних рядів (63%) [134, 53, 197]. Згідно інших повідомлень, аномалії і деформації ЗЩС становлять від 50,8% до 84% у віці 11-16 років [9, 90]. У загальній структурі ЗЩА серед населення Європи найбільш часто виявляється дистальний прикус – 27-32,5%, рідше – глибокий прикус (13,4%). Поширеність мезіального прикусу сягає 12%, а відкритого прикусу – 10% [165, 176, 197, 211, 213].

Як відзначають дослідники, ЗЩА та деформації є причиною значних морфологічних та функціональних порушень, естетичних вад, з чим і пов'язане часте звертання до ортодонта з метою лікування [48, 53, 54]. За даними ВООЗ

поширеність ЗЩА та деформацій складає 68%, а надмірно високий рівень захворювань тканин пародонта визначається вже у віці 15-19 років (55-89%) та у віці 35-44 роки сягає 65-98% [27, 51, 102, 197]. У 50% підлітків перебіг захворювань тканин пародонта відбувається на тлі ортодонтичної патології. Відтак, відсутність своєчасної ортодонтичної допомоги може призвести до підвищення як інтенсивності каріозного процесу, так і поглиблення тяжкості патології пародонта (гінгівіт, пародонтит, пародонтоз) [53, 11, 10, 132, 152, 88].

На формування ортодонтичної патології впливає низка антенатальних і постнатальних факторів ризику. За даними окремих авторів, фактори ризику поділяють на три групи за «керованістю»: «керовані», «важко керовані» та «некеровані» [212, 229, 236]. Більшість факторів ризику є «керованими», оскільки своєчасне усунення або ж ослаблення їхньої дії запобігає формуванню ЗЩА. До таких «керованих» факторів ризику відносяться: знижений вміст фтору у питтєвій воді; зниження імунологічної реактивності організму (часті застудні захворювання, рахіт та ін.); раннє штучне вигодовування; неправильне положення під час сну і за столом, а відтак порушення постави; переважання в раціоні м'якої їжі; порушення функції дихання, ковтання, жування; нераціональне користування смоктунцем; шкідливі звички (смоктання пальців, язика, губ, ручок/олівців та ін.). До «важко керованих» факторів ризику відносяться хронічні та гострі захворювання матері в період вагітності; токсикози вагітних, загроза переривання вагітності, анемії, передчасні або перенесені пологи; ускладнення при пологах; асфіксія; гіпотрофія; гемолітична хвороба; алергічні та інфекційні захворювання дитини та ін. [213, 237].

Особливої уваги заслуговує такий фактор, як рання втрата зубів задовго до їх фізіологічної зміни, пов'язана з видаленням тимчасових зубів, ушкоджених карієсом. Передчасне видалення будь-якого тимчасового зуба порушує будову зубного ряду, що може призвести до зміни функції зубів, що спочатку має пристосувальний характер, а згодом стає етіологічним фактором виникнення зубощелепних деформацій. У дитячому віці в розвитку каріозного процесу, зумовленого порушенням мінерального обміну і його ускладненнями, важливу роль відіграє недостатня гігієна порожнини рота або її відсутність, а відтак

виникнення запального процесу в тканинах ясен; перенесені та супутні захворювання шлунково-кишкового тракту, центральної і вегетативної нервової системи, ендокринопатії, захворювання нирок. Розвитку деформацій ЗЩС сприяє затримка фізичного розвитку в результаті вторинних порушень обмінних процесів [208]. До «некерованих» відносяться такі фактори, на які немає впливу, наприклад, спадковість [237].

У сучасних умовах запальні та дистрофічно-запальні захворювання тканин пародонта й надалі становлять недостатньо вирішену проблему для лікарів-практиків та науковців, оскільки простежуються у 80-98% населення різних вікових груп [56, 12, 75]. Плеядою дослідників встановлено високий відсоток ушкодження тканин пародонта при ЗЩА – 81,4-89,3% [163, 150, 74]. Загалом, тканини пародонтального комплексу ушкоджуються при усіх видах аномалії прикусу. Так, катаральний чи гіпертрофічний гінгівіт, згідно різних даних, виявляються при глибокому (46,3%) і відкритому (43,7%) прикусі, мезіальному (37,0%) і косому (33,3%) прикусі [3, 217]. Не зважаючи на ефективність застосування брекет-систем, ортодонтичне лікування також здатне спровокувати розвиток патологічного процесу в тканинах пародонта [139, 9]. Простежено, що застосування незнімної ортодонтичної апаратури призводить до розвитку таких ускладнень від 32,7% до 50% випадків [6, 125, 129, 206, 9, 176, 35].

Як і у випадку ЗЩА, деякі автори виділяють дві групи факторів ризику виникнення захворювань тканин пародонта: 1) ті, що «піддаються корекції»; 2) ті, що «не піддаються корекції». До першої групи належать соціальні, організаційні та біологічні чинники: соціально-економічний статус людини, її емоційний стан (стрес та хронічне психоемоційне напруження), забруднення навколишнього середовища, шкідливі звички, вторинні імунodefіцитні стани, гіпо- та авітамінози, захворювання шлунково-кишкового тракту, центральної, периферичної та вегетативної нервової систем, порушення обміну речовин, незадовільна гігієна порожнини рота, порушення нормальної мікробіоти порожнини рота, бактерійна біоплівка, над- і під'ясенні назубні відкладення, активізація основних пародонтопатогенів (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tanerella*

forsythia, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* та ін.), супутня ортодонтична патологія, порушення прикріплення вуздечок верхньої, нижньої губи та язика, а також бокових тяжів, мілкий присінок порожнини рота, не санована порожнина рота (карієс та його ускладнення), невідповідність реставрацій, ортодонтичних та ортопедичних конструкцій, хронічна травма пародонта, тощо. До другої групи відносять: вік, стать, генетичні захворювання, вроджені біологічні дефекти органного, клітинного та субклітинного рівнів структурних елементів пародонтального комплексу, структурно-функціональні особливості тканин пародонту та генетично зумовлена неспроможність механізмів захисту останнього. Для профілактики найбільш значимою є перша група факторів ризику. Друга група чинників ризику може бути використана для прогнозування, виникнення та прогресування захворювання [4, 3, 161, 12, 148, 53, 56, 187, 219, 237, 155].

ЗЩА і деформації взаємопов'язані специфікою будови ЗЩС, особливостями функції тканин ротової та навколоротової ділянок, змінами конфігурації обличчя, можливими системними порушеннями організму. Їх розділено на аномалії окремих зубів, зубних рядів і прикусу. У літературі питання патології окремих зубів розглядаються з наукових позицій і практичного підходу: аномалії положення, структури, форми і кількості – адентія, ретенція, надкомплектні зуби, діастема та ін. Патологія окремих зубів є складовою багатьох порушень ЗЩС [101, 27, 102].

Аномалії зубних рядів характеризуються змінами їх форми і довжини, у поєднанні зі змінами положення зубів – скупченістю, вестибулярним або оральним прорізуванням, ретенцією, наявністю надкомплектних зубів, діастемою, тремами та ін. Патологія прикусу розглядається як порушення співвідношення зубних рядів, при яких є зміна форми, функції, естетики, а відповідно і перевантаження зубів. Взаємозв'язок аномалій прикусу з аномаліями зубних рядів поєднаний доцільною закономірністю. Деякі аномалії порушують співвідношення між зубами у сагітальному, вертикальному і горизонтальному напрямках. Одна або одночасно декілька аномалій окремих зубів і зубних рядів можуть призвести до утворення патологічного прикусу [105, 109, 110].

У літературі запропоновано анатомо-топографічне групування аномалій прикусу, при якому порушення поділяються на три групи: перша група – порушення прикусу лише в одному напрямі – сагітальному, вертикальному або трансверзальному; друга група – порушення прикусу одночасно у двох напрямках – сагітальному і трансверзальному і третя група – одночасне порушення прикусу в трьох напрямках – сагітальному, трансверзальному і вертикальному. Порушення кожної з груп може бути з обох сторін (справа і зліва), в окремих ділянках – передній, боковій ділянці і з однієї сторони. Трапляється також невідповідність змикання окремих пар антагоністів. Окрім того, можливе нерівнозначне порушення змикання в деяких ділянках прикусу і окремих парах антагоністів, що й обумовлює таке розмаїття клінічних ознак патології прикусу [115, 131, 145, 165].

При змінах форми і структури ЗЩС відбувається морфологічна перебудова щелепних кісток, тканин пародонта, відповідно і скронево-нижньощелепного суглоба [185, 167]. Переміщення зубів ортодонтичною технікою створює у тканинах пародонта зону стиснення і натягу. У місці стиснення настає резорбція кісткової тканини, а в ділянці натягу – проліферація. На 3-6 день, в ділянці, що знаходиться під навантаженням, збільшується кількість лімфоцитів і з'являються остеокласти. Внаслідок резорбції альвеолярної кістки утворюються кісткові заглибини (ніші, лакуни), які на 14-15 день поступово зливаються у порожнини і фаза резорбції завершується. Для поновлення активної резорбції альвеолярної кістки необхідно збільшувати силовий тиск. У ділянці натягу від дії прикладеної до зуба сили, відбувається натяг волокон періодонта і, як наслідок, – стиснення судин періодонтальної щілини та порушення трофічних процесів. Перебуваючи у стані постійної напруги, структура колагену змінюється, волокна його розтягуються і зуб упродовж доби пересувається, упираючись в протилежну стінку альвеоли. Із зупинкою пересування зуба відбувається розширення кровоносних і лімфатичних судин та відновлення трофіки в ділянці натягу. Через 4-5 днів у цих ділянках кількість фібробластів збільшується і відбувається активація остеобластів. Вони створюють органічний матрикс (основу), який мінералізується, перетворюючись у сформовану кісткову тканину [50, 117, 242, 222, 203]. Утворення мінералізованої

кістки є обов'язковою умовою фіксації нового положення переміщуваного зуба в процесі активного ортодонтичного лікування, так звана «кісткова ретенція» [232, 57, 80].

Необхідно відмітити важливу роль остеотропних мікро- та макроелементів для формування кісткової тканини у ретенційному періоді, оскільки дефіцит або надлишок кожного з них може призводити до структурно-функціональних порушень клітин кістки. Відомо, що кальцій (Ca) виступає важливим регулятором кісткоутворення. Його біологічні ефекти полягають у зниженні швидкості резорбції кістки, активізації проліферації і диференціювання остеобластів, у запусканні каскаду процесів кісткового моделювання, оптимізації фосфорного метаболізму. Дефіцит Ca є одним з найбільш поширених факторів ризику зниження мінеральної щільності кістки. Адаптація організму до нестачі Ca відбувається шляхом збільшення його кишкового всмоктування і одночасного збільшення реабсорбції іонів Ca^{2+} в ниркових каналцях. Однак при тривалому дефіциті Ca і розвитку гіпокальціємії збільшується секреція паратиреоїдного гормону, і остеокласти посилюють резорбцію кістки. Таким чином, баланс Ca в крові відновлюється через його поступлення з кісткової тканини, посилюючи зниження її мінеральної щільності. У свою чергу, магній (Mg) регулює реалізацію різноманітних функцій Ca , оскільки кісткова тканина є одним із депо Mg в організмі [149]. Дефіцит Mg знижує біодоступність Ca , може призвести до розвитку гіпокальціємії та порушення мінералізації кістки. Кальцієвий обмін тісно пов'язаний з метаболізмом фосфатів. Фосфати, як і Ca , беруть участь у формуванні мінерального компоненту кісткової тканини, накопичуючись переважно в ділянках активного остеогенезу і ремоделювання. У розвитку остеопенії/остеопорозу значення має не тільки наявність дефіциту фосфатів, але й порушення їх оптимального співвідношення [149, 100, 5].

Високою тропністю до кісткової тканини володіє стронцій (Sr), що у фізіологічних дозах має різноспрямовану дію на процеси кісткоутворення: зменшує резорбцію та посилює кісткоутворення. Проте при підвищеному надходженні його в організм з їжею і водою, він витісняє з кісток Ca , що у свою

чергу, може призводити до розвитку «стронцієвого рахіту» або «урівської хвороби» (хвороба Кашина-Бека). Алюміній (Al) у невеликій кількості необхідний для організму, оскільки також бере участь у репаративних процесах кісткової та сполучної тканини. Володіючи остеотропною дією, надлишок металу може призвести до розвитку остеопорозу і виникненню ризику переломів [17, 19, 149, 100, 5].

Загалом, серед життєвонеобхідних 80-ти хімічних елементів, які забезпечують нормальне функціонування організму та кісткової тканини, зокрема альвеолярних відростків щелеп, встановлено роль приблизно 25-ти елементів, без яких організм в цілому та кісткова система, не можуть нормально функціонувати: *Ca, P, O, Na, Mg, S, B, Cl, K, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mo, Sr, Cr, Si, I, F, Se*. Так, залізо (*Fe*) – мікроелемент, що входить до складу більш як 70-ти ферментних систем, бере участь в кровотворенні, у транспорті кисню (міоглобін) та електронів (цитохроми, залізо-сірко-протеїни), є каталізатором перекисного окиснення ліпідів, впливає на стан імунної системи, бере участь у розвитку клітин організму, вносить свій вклад у процеси репарації та ін. *Ca* забезпечує важливі функції клітин (ферментну, енергетичну, секреторну, фагоцитарну), впливає на обмін речовин, регулює міжклітинний обмін, сприяє метаболізму *Fe* в організмі. Цинк (*Zn*) і марганець (*Mn*) – мікроелементи, які беруть участь в активації ферментних систем і забезпечують нормальне розмноження і розвиток клітин [5, 100]. Відомо, що при дефіциті *Zn* зменшується кількість остеобластів, знижується активність ферментів кісткової тканини, в склад яких включений *Zn*. Іони *Zn* можуть заміщуватись іонами марганцю (*Mn*) і кобальту (*Co*), без зниження каталітичної активності ферментів.

Мідь (*Cu*) як один із незамінних мікроелементів, що забезпечує нормальне функціонування кісткових структур, бере участь у синтезі колагену, який формує білковий каркас кісток скелету. *Cu* відіграє важливу роль у кровотворенні та продукуванні еластину, забезпечує обмін *Fe*, укріплює судинну стінку. Важливо, що всмоктуванню *Cu* в організмі перешкоджає *Zn*, оскільки обидва метали конкурують за зв'язування з одними і тими ж білками. Проте одним із факторів, що

зумовлюють втрату кісткової маси є субклінічні дефіцити *Zn* і *Cu*, які виникають внаслідок зменшення екзогенного надходження або порушень всмоктування даних мікроелементів в організмі. Одна із основних функцій фосфору (*P*) пов'язана із ростом та підтриманням цілісності кісткової тканини і зубів, оскільки присутність *Ca* є важливим для правильного функціонування *P* (співвідношення 2:1). У складі численних органічних сполук *P* покращує обмін речовин, бере участь у метаболізмі і синтезі білків, вуглеводів, нормалізує енергетичний обмін та підтримує кислотно-лужний баланс [5, 100, 130, 87].

Таким чином, у дорослих пацієнтів частина ЗЩА може супроводжуватися остеопоротичним процесом, розвиток якого пов'язують із різними факторами – місцеве порушення кровообігу, травматична оклюзія, явища гіпоксії, порушення обміну (зокрема мінерального) тощо [101, 222, 114, 136]. Поповнення дефіциту важливих для функціонування кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп хімічних елементів, є вкрай важливим, оскільки оптимізує репаративні процеси у забезпеченні «кісткової ретенції», як фактора профілактики рецидивів при лікуванні ЗЩА.

На сьогодні актуальними залишається питання якості і стабільності проведеного ортодонтичного лікування, а також задоволення результатами з боку пацієнта у віддаленому від активного етапу періоді. Проблема отримання стійких результатів активного ортодонтичного лікування постає перед лікарем вже під час складання плану ортодонтичного лікування. Більшість вітчизняних і закордонних дослідників вважають, що переміщені зуби мають тенденцію повертатися у попереднє положення навіть за наявності вільного місця в зубному ряді. Якість і тривалість активного ортодонтичного лікування, успішність ретенційного періоду і ступінь ймовірності розвитку рецидиву перебувають у прямій залежності від віку людини, виду ЗЩА, ступеня їх вираженості, генетичних особливостей будови ЗЩС, стану соматичного здоров'я та рівня фізичного розвитку пацієнта [165, 225, 97]. Сприятливий перебіг ретенційного періоду, значною мірою, залежить від стану тканин пародонту [14]. Так, встановлено, що при дистооклюзії функціональний стан пародонту верхніх різців значно відрізняється від норми. Їх рухомість у 2,5

рази більша за фізіологічну, витривалість до навантаження на 20% менша, тонус судин на 33,3% вищий. У ретенційному періоді на зміну функціонального навантаження, зуби також відповідають змінами в пародонті. Якість ретенції має пряму залежність від характеру даних змін [1, 6, 7].

Для збереження позитивних результатів, досягнутих в активному періоді ортодонтичного лікування, у ретенційному періоді застосовують ретенційні апарати різних типів (знімні та незнімні, однощелепні та двощелепні) [8]. Фіксовані ретейнери достатньо естетичні і надійні, розміщуються на язиковій або піднебінній поверхні зубів, можуть бути стандартними, промислового виробництва або виготовлені стоматологом безпосередньо перед зняттям активної ортодонтичної техніки. Проте, незнімні конструкції, здійснюючи ретенцію в межах зубної дуги, не контролюють оклюзійне співвідношення зубних рядів і, відповідно, не є ефективними у ретенції результатів лікування аномалій оклюзії. Окрім того, вони можуть ускладнювати гігієнічний догляд за зубами.

Доцільно також використовувати знімні двощелепні ретенційні апарати у вигляді традиційного еластопозиціонера або знімні ретенційні шини. Проте, як свідчать різні джерела, не завжди вдається повною мірою досягнути відповідного результату, остаточної функціональної корекції в ретенційному періоді ортодонтичного лікування після використання незнімної ортодонтичної брекет-системи за допомогою лише ретенційних апаратів [140, 8, 77, 80, 92, 106, 76].

Завдяки активному ортодонтичному лікуванню нормалізується форма зубних рядів і функція ЗЩС, внаслідок морфологічної перебудови її кісткових структур. Нова форма зубних рядів здатна зберегтись тільки при умові рівноваги кісткових структур альвеолярної кістки на клітинному рівні, тобто при утворенні «кісткової ретенції». Проте, кісткова ретенція можлива тільки за умов міодинамічної рівноваги в ЗЩС. Тривалість періоду формування зрілих кісткових структур за даними одних авторів, у середньому, може сягати від трьох до семи місяців. Можна припустити, що вплив остеотропних препаратів здатний змінювати процес формування кісткових структур. На даний час медикаментозні засоби, що застосовуються для лікування остеопорозу, представлені класом інгібіторів

резорбції і препаратами, що активно діють на кісткову тканину. Клас інгібіторів резорбції включає естрогени, кальцитонін, бісфосфонати та ін., головним механізмом дії яких є сповільнення активності остеокластів. Проте, зниження активності остеокластів препаратами даного класу одночасно може проявлятися пригніченням активності остеобластів. Такий взаємозв'язок зменшує як кісткову резорбцію, так і кісткоутворення. При використанні вказаних препаратів не буває позитивного кісткового балансу, що необхідно для структурної перебудови альвеолярної кістки у ретенційному періоді ортодонтичного лікування [123, 71, 96, 103, 81, 83].

Остеотропна терапія за дослідженнями Помойницького В. Г. та Фастовець Е. А. (2000) нормалізує обмінні процеси кісткової тканини, знижує резорбцію, стимулює репарацію кісткової тканини [113]. Автори підкреслюють переваги локального застосування остеотропних препаратів, обґрунтовуючи цей підхід відсутністю системного остеопорозу у більшості випадків. Ще однією передумовою застосування локальної остеотропної терапії є сповільнений метаболізм мінералізованих тканин ЗЩС, зокрема кістки альвеолярних відростків у порівнянні з іншими кістками скелету. Автори вказують, що місцева остеотропна терапія, як компонент комплексного лікування, сприяє нормалізації обмінних процесів альвеолярної кістки, створюючи оптимальні умови для відновлення структури ушкоджених тканин, їх стабілізацією, що підтверджується клінічно-рентгенологічними даними та ультразвуковою денситометрією. Місцеву остеотропну терапію автори рекомендують поєднувати із загальним застосуванням препаратів *per os*.

Вивченню стану тканин пародонту до активного ортодонтичного лікування, під час його проведення, так і після його завершення присвячені численні дослідження вітчизняних і зарубіжних авторів [50, 137, 139, 111, 20, 73, 74, 23, 163, 180, 184, 210, 103, 150, 145, 131]. Лікування аномалій і деформацій ЗЩС із сталими результатами трактується як успішне і ефективне, проте поява рецидивів у межах від 5,9 до 27% визначається як недолік та неефективне лікування [1, 2, 7, 92]. Рецидив розглядають як порушення, що виникає після закінчення активного

періоду ортодонтичного лікування ЗЩА. При цьому, через певний проміжок часу, можливе повернення зубів у їх першопочаткове положення (часткове або повне) [189, 6, 21, 46, 67, 72].

За даними Хорошилкіной Ф. Я. (2005, 2010) серед основних причин рецидивів є збільшена сагітальна щілина, збільшена глибина перекриття, вертикальний тип росту, збільшений осьовий нахил нижніх різців до франкфуртської горизонталі, відсутність співпадіння ріжучого краю нижніх різців з лінією А-Рог [145, 146]. Згідно даних Митке Р. Р. (2004) етіологічними факторами виникнення рецидивів є: 1. недостатня адаптація ЗЩС до виконаної функції – неповний ступінь відновлення кісткової тканини, періодонту і м'язового апарату; 2. особливості росту щелеп; 3. прорізування третіх молярів; 4. продовження дії (впливу) етіологічних факторів; 5. невідомі фактори [97].

Ретенція – це сукупність лікувальних заходів, спрямованих на збереження досягнених результатів ортодонтичного лікування [230, 101, 131, 76]. У ретенційному періоді тканини пародонту і м'які тканини, що оточують зубні ряди (губи, щоки і язик) адаптуються до нових фізіологічних умов [150, 156, 157, 158, 249, 238]. Так як результати ортодонтичного лікування потенційно не стабільні – ретенція є необхідною за трьома причинами [26]: 1. ортодонтичне переміщення зубів має прямий вплив на ясенну і періодонтальні тканини та зумовлює необхідність у часі для їх реорганізації після зняття ортодонтичного апарату; 2. зуби після ортодонтичного лікування можуть знаходитись у нестабільному положенні, а тиск зі сторони м'яких тканин створює постійну загрозу рецидиву; 3. зміни, що пов'язані з ростом також впливають на результати ортодонтичного лікування.

За думкою Andrews L. F. [159] формуванню стабільності в ретенційному періоді сприяють досягнені у процесі ортодонтичного лікування шість ключів оклюзії: 1. Правильні горбково-фісурні контакти між першими постійними молярами верхньої і нижньої щелепи при правильному нахилі поздовжньої осі даних зубів до оклюзійної площини; 2. Правильна ангуляція (мезіо-дистальний нахил) поздовжніх осей коронок усіх зубів. Її характеризує величина кута,

утвореного при пересіченні дотичної до клінічної коронки кожного зуба і перпендикуляра до оклюзійної площини; 3. Правильний торк зубів (вестибулооральний нахил коронок і коренів), що характеризується величиною кута, утвореного при пересіченні дотичної до середньої лінії вестибулярної поверхні коронки зуба і перпендикуляра до оклюзійної площини; 4. Відсутність повороту зубів; 5. Наявність щільних контактів між зубами; 6. Ввігнутість кривої Spee, яка не перевищує 2 мм, що визначається при вимірюванні найбільшої відстані між площиною щелепи і виступаючими дистальними горбами останніх постійних молярів, і найбільш низько розташованою оклюзійною поверхнею бокових зубів.

Основна мета ретенційного періоду – скорочення термінів ретенції, стабільність результатів, встановлення звичної оклюзії, гармонійної м'язевої рівноваги щелепно-лицевої ділянки і лицевої естетики [76, 239, 247]. Профит У. Р. (2006) вказує на те, що пацієнти вважають ортодонтичне лікування завершеним відразу після того, як знімається ортодонтична апаратура, однак важливий етап лікування ще попереду [115]. Щоб досягти добрих стійких результатів, ортодонтичний контроль положення зубів в оклюзії має зніматися поступово, а не одразу. Навіть якщо зуби і знаходяться у стабільному положенні, а ріст щелеп є завершеним, ретенція все ж украй важлива до завершення реорганізації усіх тканин пародонта. Якщо зуби не стабільні, що часто спостерігається після значного розширення зубного ряду, навіть поступове зняття ортодонтичної апаратури є недостатнім для запобігання рецидиву.

У більшості клініцистів після успішно проведеного лікування, виникають труднощі при вирішенні питання про тривалість ретенційного періоду. В літературі зустрічаються дані стосовно цього питання, що протирічать один одному. Зв'язок між тривалістю ретенційного періоду та відсотковим співвідношенням рецидивів підкреслюють у своїх роботах деякі автори [57, 167, 92, 97, 103, 128, 174]. За даними Little R. M., обстеження 65 пацієнтів через 10 років після ретенційного періоду показало, що у 60% відмічався рецидив неправильного положення нижніх різців [199]. Обстеження тих самих пацієнтів через 20 років виявило, що лише у 10% результат лікування залишився стабільним. Після декількох років ретенції відсоток

задовільних результатів реєструється менш ніж у 30% пацієнтів, і лише в 20% випадках відсутня тенденція до рецидиву [199]. Так, у групі хворих, пролікованих незнімною апаратурою з видаленням перших премолярів, лише 30% зберегли нормальне положення зубів через 10 років після зняття ретейнерів, а біля 20% мали ознаки скупченості зубів [178]. Згідно повідомлення Zachrisson B. U. (2006) задовільне (нормальне) положення зубів на нижній щелепі через 10 років після ретенції збереглося менш, ніж у 30% пацієнтів [251]. Майже 20% випадків скупченості розвивались впродовж багатьох років після зняття ретейнера. У підлітковому віці ретенція, на думку автора, показана до завершення росту, аж до прорізування третіх молярів. Zachrisson B. U. рекомендує ретенцію у чоловіків до досягнення ними в середньому 24-26 років, у жінок – до 22-23 років.

Вплив типу росту щелеп на стабільність результатів лікування було вивчено у ряді робіт [242, 183, 180]. Деякі дослідники [106, 244] вважають, що ріст може призвести до розвитку вторинної скупченості. Однак, згідно даних інших авторів, ріст не відіграє суттєвої ролі у розвитку скупченості окремих різців [231, 175]. Graber T. M. та співавт. визначили, що у чоловіків простежується більше виражений лицевий ріст і даний факт асоціювали з підвищеним ризиком нестабільності [186]. Крім того, у пацієнтів з незадовільними показниками до лікування була тенденція до гіршої стабільності.

Існує багато протиріч стосовно того, чи впливає ситуація до лікування на постретенційну стабільність [8, 234, 169]. Хорошилкина Ф. Я. (2005, 2010) розглядає відсутність якості лікування, як одну із головних причин, що веде до рецидиву після ортодонтичного лікування [145, 146]. Неправильна постановка зубів, відсутність міжзубних проксимальних контактів, наявність проміжків після видалення окремих зубів, порушення міжоклюзійних контактів, передчасні контакти зубів антогоністів – найбільш часті причини рецидивів [179, 181, 182, 203, 243]. Автором Case C. S. (2003) висловлено припущення, що правильна оклюзія після завершення лікування знижує ймовірність виникнення рецидиву в майбутньому [169]. Destang D. L. та спіавт. (2003) зробили висновок, про те, що пацієнти з більш вираженими порушеннями прикусу до лікування мають більшу

тенденцію до рецидиву [174]. Parkinson С.Е. та співавт. також підтверджують, що добрі оклюзійні контакти до кінця лікування не покращують постретенційну стабільність [216].

Багато вітчизняних та закордонних дослідників вважають, що переміщені зуби, навіть при наявності вільного місця у зубному ряді, мають тенденцію повертатися у попереднє положення [7, 185, 166, 205]. Деякі автори вважають, що положення різців нижньої щелепи після завершення активного лікування непередбачуване, а стабільність результату лікування повною мірою є неможлива [135, 196, 195]. Персин Л. С. (2004, 2007) пояснює появу скупченості різців нижньої щелепи після етапу активного лікування, ростом нижньої щелепи після завершення росту верхньої щелепи впродовж 3-4 років, оральним нахилом різців нижньої щелепи при прорізуванні третіх постійних молярів на нижній щелепі [109, 110]. Erdinc А. Е. та співавт. (2006) вивчали довгострокову стабільність ортодонтичної корекції скупченості різців у 98 хворих, пролікованих із видаленням та без видалення премоларів [178]. Проведено аналіз гіпсових моделей і ТРГ голови у боковій проекції до і після лікування та після ретенційного періоду. Статистично достовірної різниці показників у групах з видаленням і без видалення премоларів після лікування та після завершення ретенційного періоду авторам встановити не вдалось. В обох групах простежували тенденцію різців повертатись у своє першопочаткове положення.

Таким чином, незважаючи на численні публікації, присвячені питанням ретенційного періоду, існує ряд нез'ясованих аспектів щодо загальних та місцевих, заходів, спрямованих на запобігання рецидиву.

1.2. Лікування зубощелепних аномалій та деформацій на тлі захворювань тканин пародонта

ЗЩА та деформації виступають фактором, що не тільки спричинює захворювання тканин пародонта, але й значною мірою ускладнює їхній перебіг (погіршується гігієнічний стан порожнини рота, посилюється карієсогенна

ситуація) [13, 49, 69]. Таким пацієнтам слід проводити ортодонтичну корекцію. Проте, апаратурне лікування ЗЩА також надає певних ризиків у розвитку ускладнень, оскільки створюються додаткові ретенційні пункти для біоплівки, посилюється злушення епітелію, шкідливо діє механічний тиск елементів апаратури, може розвиватися імунодефіцитний стан та знижуватися антиоксидантний захист [59]. При ортодонтичному лікуванні під механічною дією апаратів коронка зуба відхиляється у напрямку діючої сили. В ділянці тиску відбувається резорбція кісткової тканини комірки, а на протилежному боці, в зоні тяжіння – апозиційний ріст кісткової тканини. Морфологічна перебудова кісткової тканини – це процес, що динамічно розвивається і відбувається не тільки в період активної дії апаратів, а й у період стабілізації зубів у наданому положенні. Внаслідок того, що у хворих на гінгівіт та генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості часто спостерігається остеопенічний синдром, апаратурне лікування діє на патологічно змінену кісткову тканину, відтак ортодонтична корекція таких хворих набуває специфічних особливостей. У зв'язку з тим, рання інформативна та неінвазивна діагностика остеопенічних станів украй важлива [44, 55, 29, 83].

Дистрофічно-запальні хвороби тканин пародонта агресивно руйнують опорно-утримувальні структури зуба, ускладнюють та поглиблюють наявну зубощелепну аномалію і викликають вторинні деформації зубних рядів, зокрема при комбінації запального процесу, великих ортодонтичних сил і оклюзійної травми, що веде до несприятливого прогнозу перебігу хвороб пародонта. Не лише втрата коміркової кістки веде до зубощелепних деформацій, але й ЗЩА, що не усунена в дитячому віці, є причиною розвитку захворювань пародонта в дорослих, а також фактором, що ускладнює перебіг, прогноз та план їх лікування. Разом з тим, неадекватно проведена ортодонтична корекція без створення множинних фісурно-горбкових контактів теж створює несприятливі умови в біологічній системі пародонту з розбалансуванням у тканинних бар'єрах, особливо при вищезазначеній комбінації запального процесу, ортодонтичних сил і оклюзійної травми [3, 102, 14, 222, 211].

Перебіг патологічного процесу при найпоширеніших захворюваннях тканин пародонта (гінгівіт і пародонтит), у першу чергу, має запальний характер, оскільки розвивається під впливом місцевих та загальних етіологічних чинників на тлі змін реактивності організму [148, 4, 155]. Вже у дитячому та підлітковому віці функціональне перенавантаження окремих груп зубів або однієї зі стінок лунки зуба, що виникає внаслідок ЗЩА, зумовлює розвиток патології тканин пародонта. За умов піднебінного розташування верхніх різців/різця, нижні різці отримують незвичайне для них навантаження у горизонтальному напрямку. Це призводить до атрофії ясен, а в подальшому і до резорбції кісткової тканини з присінкового боку в ділянці нижніх різців/різця. Надалі при втраті групи зубів, зуби, що залишилися, перебуватимуть у стані тривалого функціонального перенавантаження. Даний стан за відсутності вчасно проведеного протезування зумовлює прогресуючий розвиток пародонтиту.

При глибокому прикусі збільшене навантаження припадає на різці верхньої та нижньої щелеп, де тканини ясен травмуються при відкушуванні їжі та змиканні зубних рядів. Часто розвивається гіпертрофічний гінгівіт лише у фронтальній ділянці обох щелеп. Відтак, своєчасна корекція прикусу (до 12-13 років) у поєднанні з медикаментозним лікуванням дає добрі результати і запобігає розвиткові пародонтиту.

При відкритому прикусі та поєднанні його з іншими аномаліями, зміни, що виникають у тканинах пародонта пов'язані з недостатнім функціональним навантаженням. Спочатку розвивається катаральний або гіпертрофічний гінгівіт у фронтальній ділянці. За відсутності ортодонтичного лікування або ж недостатній його ефективності, з'являються ознаки локального пародонтиту: розвиток пародонтальних кишень, рухомість зубів. На рентгенограмах простежуються розширення періодонтальної щілини біля шийок зубів, остеопороз центральних відділів міжкоміркових перегородок.

При недорозвиненості щелеп, а відтак і наявного скупчення зубів, що виникає внаслідок цього, у дітей 8-12 років розвивається катаральний гінгівіт, який у період пубертатного розвитку часто переходить у гіпертрофічний. У віці 13-15 років

нерідко трапляються рентгенологічні зміни: нечіткість кортикальної пластинки верхівок міжзубних перегородок, зниження їх рівня, тобто ознаки, що є характерними для пародонтиту початкового ступеня тяжкості. Разом з тим, більшість аномалій положення зубів і прикусу зумовлюють накопичення харчових залишків у міжзубних проміжках і затруднюють у дітей гігієнічний догляд за зубами [206, 180, 197, 223].

Ортодонтичне лікування ЗЩА та деформацій тривалий і складний процес, що вимагає належного комплексного підходу і включає два взаємопов'язаних періоди: період активного ортодонтичного лікування і період збереження результатів. Перший етап ортодонтичного лікування передбачає отримання функціонального, морфологічного, естетичного оптимуму і, відповідно, гармонійного стану лицевого скелету в цілому. Мета другого етапу лікування полягає в отриманні міодинамічної рівноваги і фізіологічного функціонування перебудованої ЗЩС, зокрема функціонування, що виключає імовірність розвитку рецидиву [165, 101, 27, 9].

Враховуючи вищезазначене, пацієнтів із захворюваннями пародонта, які звертаються до лікаря-ортодонта, можна розділити на дві основні групи. Перша група – це хворі із спадковими або зумовленими пренатальними чинниками аномаліями прикусу і зубних рядів та вже наявними захворюваннями пародонта. До другої групи слід включити хворих, в яких першопочатковими показаннями для ортодонтичного лікування виявилися патологічні зміни положення зубів внаслідок тих чи інших пародонтопатій [14]. Клінічна ситуація, коли ЗЩА є первинними і неминуче призводять до ушкодження тканин пародонта, зумовлена тим фактом, що патологічна оклюзія не може функціонувати, не сприяючи власному розладу.

За наявності глибокого травмуючого прикусу, виразного скупчення зубів та вестибулярного зміщення окремих зубів, повноцінну корекцію дистрофічно-запальних захворювань пародонта без втручання лікаря-ортодонта провести неможливо. Глибокий травмуючий прикус пов'язаний, в основному, з аномаліями II класу, коли оклюзійний контакт в ділянці різців є порушеним і як наслідок цього, простежується їх зубоальвеолярне видовження, збільшується різцевий шлях та

виникає перевантаження тканин пародонта. При аномалії оклюзії II класу 1-го підкласу хронічна травма пародонта з'являється з піднебінного боку верхніх різців, у той час як при аномалії оклюзії II класу 2-го підкласу – у пришийковій ділянці з присінкового боку нижніх різців та частіше з піднебінного боку. Дана аномалія при відсутності ортодонтичного лікування призводить до деструктивних змін у тканинах пародонта: атрофії слизової оболонки, резорбції кісткової тканини коміркового відростка і врешті до втрати зубів.

При тісному розташуванні зубів міжкоренева кісткова структура змінена: тонкі кісткові перетинки лінійної форми є маловаскуляризованими, з недостатньою кількістю губчастої речовини. Ушкоджена структура міжзубних ділянок ясен і міжкореневих кісткових перегородок є передумовою для прогресуючої втрати опорних тканин зубів. За травматичної оклюзії окремих зубів, при піднебінному зміщенні одного з різців верхньої щелепи виникає травматична дія на нижні різці, в їхній ділянці простежується пряме ушкодження тканин пародонта через несприятливе докльозійне взаємовідношення. При наявності даної аномалії порушується різцевий шлях, на нижній різець припадає навантаження під кутом до осі зуба, відбувається його присінкове зміщення, що з інтервалом часу під впливом окльозійних сил лише збільшується. В результаті розвивається рецесія ясен з присінкового боку нижнього різця [101, 223].

Якщо розглядати опосередкований вплив ЗЩА на стан пародонта, то до першої групи слід також включити хворих, у яких зміни тканин пародонта патогенетично не пов'язані з наявними аномаліями. Це, зокрема, легкий і середній ступінь скупчення, дизоклюзія в ділянці окремих зубів. Причини розвитку патології пародонта при зазначених аномаліях зводяться до порушення самоочищення зубів, наявності застійних явищ в тканинах пародонта, а в окремих випадках – неможливість виконання адекватної гігієни порожнини рота. При легкій і середній скупченості зубів, у випадку відсутнього скупчення їх коренів, трофіка пародонту не порушується. Простежуються порушення самоочищення зубів та застійні явища. Ретельна гігієна при легкому скупченні зубів дозволяє усунути запальні явища в пародонті навіть без ортодонтичного лікування.

При дизоклюзії окремих зубів теж відбувається порушення самоочищення зубів у даній ділянці, швидке утворення біоплівки; зуб за відсутності контакту з антагоністами не отримує жувального навантаження, у тканинах пародонта також простежуються застійні явища [122, 137, 138, 143, 209, 215, 210, 201].

До алгоритму комплексного лікування хворих із зубощелепними аномаліями і деформаціями на тлі захворювань пародонта слід віднести: 1. санацію порожнини рота (лікування твердих тканин зубів, ендодонтичне лікування, консервативне лікування захворювань тканин пародонта, хірургічну санацію); 2. пародонтальні хірургічні втручання; 3. ортодонтичне лікування після отримання стійкої ремісії захворювань пародонта передбачає відновлення ортогнатичного прикусу; встановлення сприятливого співвідношення коронки і кореня; відновлення оклюзійної лінії, іклового і різцевого оклюзійних шляхів, усунення супраконтактів, створення множинних оклюзійних контактів; ретракцію фронтальних зубів верхньої щелепи при віялоподібному розходженні та втраті бокових зубів і опорних тканин; 4. реставрації зубів; 5. імплантацію; 6. шинування та протезування [153, 184, 101].

Досягнути ремісії запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта необхідно до початку ортодонтичного лікування, оскільки переміщення зуба на тлі патології тканин пародонта може призвести до швидкого і незворотнього погіршення стану підтримуючого апарату зуба. Видалення назубного каменя і кюретаж проводяться до періоду будь-якого переміщення зубів. Припинення запальних явищ може вкладатися у часовий інтервал – до 6-ти місяців і більше. Рішення про час проведення клаптевих операцій на пародонті у кожному випадку приймаються індивідуально [42, 34, 28, 29].

Відповідно до результатів досліджень різних авторів, ортодонтичне лікування дорослих пацієнтів як із клінічно здоровим, так і з ушкодженим пародонтом, може завершуватись без втрати прикріплення лише у випадках, коли пародонтологом проводиться адекватна підтримувальна терапія на початку лікування, і під час переміщення зубів [180, 101]. Упродовж періоду ортодонтичного лікування, з метою збереження тканин ясен у здоровому стані,

один раз на 3 місяці необхідний контроль стану пародонта [161, 250, 219, 187, 91, 49].

Розпрацьовані різні підходи хірургічних втручань на пародонті, проведення яких за показаннями необхідне перед початком ортодонтичного лікування. Серед переліку таких втручань є операція збільшення ширини прикріплених ясен. Пластика присінку порожнини рота теж відноситься до важливих коригуючих операцій в ортодонтичних хворих. При неглибокому присінку або наявності тяжів слизової оболонки, що провокують розвиток рецесії ясен, пластика присінку за показаннями проводиться частіше в ділянці нижньої щелепи [22, 23, 109, 101, 14].

Пластика вуздечки губ може бути рекомендована пацієнту з діастемою, у разі якщо дана вуздечка представляє собою товстий сполучнотканинний тяж, що викликає ішемію тканин при натягуванні губи. Виділяють чотири типи прикріплення вуздечки (Placek M. et al., 1974) [218]: 1). до слизової оболонки; 2). до ясен; 3). до сосочка; 4). вуздечка, що пенетрує сосочок. Показаннями до пластики є наявність рецесії ясен із зменшенням міжзубного сосочка при третьому типі та наявність діастеми при другому типі. Пластика проводиться при рецесії незалежно від ортодонтичного лікування і наявної діастеми після її закриття ортодонтичним шляхом [228].

Слід враховувати той факт, що й у дорослому віці ортодонтичне лікування, особливо нефахове його проведення, може стати причиною розвитку ускладнень з боку тканин пародонта. В першу чергу, погіршення індивідуальної гігієни порожнини рота призводить до розвитку карієсу та гінгівіту. У пацієнтів виникають ризики резорбції верхівок коренів зубів, рецесії ясен при переміщенні зубів в оклюзійний або присінковий бік. Можуть розвиватися зміни пародонта з мезіальної сторони в ділянці біфуркацій молярів нижньої щелепи у результаті їх вертикального переміщення, гіпертрофія ясенних сосочків, загострення патологічного процесу [177].

Клінічні та гістологічні дослідження підтверджують, що на переміщення зубів впливають і ширина коміркового відростка і структура тканин ясен. Основна умова для послідовної трансформації коміркової кістки – рівновага між резорбцією

кісткової тканини і періостальною кістковою апозицією відповідно до напрямку тиску. У дорослих пацієнтів, у випадку, якщо періостальна ремодулююча реакція є сповільненою (наприклад, відсутність зубів і наявність тонкої слизової оболонки), може виникнути вертикальна і горизонтальна резорбція під час переміщення зубів [2, 150, 27, 222, 129, 164, 81, 95, 144].

Ортодонтичне переміщення зубів із ушкодженнями тканин пародонта пов'язане з певними труднощами та має деякі відмінності від звичайного ортодонтичного лікування: 1. обмежується переміщення зубів (небажаним є лікування з видаленням), оскільки в ослабленому пародонті переміщення зубів на велику відстань викликає погіршення його стану; 2. слід відмовитися від передортодонтичного заповнення кісткових кишень гідроксилапатитною керамікою, оскільки в ділянці кісткових дефектів, заповнених керамікою, переміщення зубів утруднюється; 3. ослаблений пародонт потребує зменшення величини застосованої сили, оскільки дана сила розподіляється на меншу поверхню кореня. Величина застосованої сили має зменшуватися пропорційно втраті (резорбції) кісткової тканини; 4. необхідною є зміна біомеханіки переміщення зуба (системи сил) за рахунок зміщення резистентного центра зуба ближче до його верхівки; брекети слід фіксувати вище, відповідно до ступеня оголення коренів; 5. шинування після ортодонтичного лікування на невизначений термін є обов'язковим (напр., незнімні пародонтальні шини); 6. проведення вибіркового пришліфовування зубів після завершення ортодонтичного лікування [200, 171, 168, 224].

Корекція глибокої різцевої оклюзії на тлі загострення запальних захворювань пародонта і наявності у хворого оклюзійної травми потребує негайного виготовлення накусочної пластинки. Таким чином усувається травма пародонта, і в комплексі з місцевими заходами та протизапальною терапією швидше настає ремісія захворювання. Після пародонтологічного лікування корекція глибокої різцевої оклюзії проводиться за допомогою незнімної ортодонтичної техніки [101, 14, 6]. Найбільш поширена техніка прямої дуги з використанням слабких сил. У результаті лікування нормалізується оклюзійна лінія, відновлюється висота

прикусу, відбувається розподіл різцевого і бокових шляхів оклюзії, збільшується амплітуда рухів у суглобах, створюється опора для губ, покращуються умови для протезування [167, 232]. Якщо при глибокому прикусі є дефекти зубних рядів нижньої щелепи, показане їхнє розкриття з наступним заміщенням ортопедичними конструкціями. Усунення вираженого скупчення зубів відновлює сприятливі анатомо-топографічні співвідношення: створює широкі, насичені губчастою речовиною кісткові перегородки, сприятливу форму міжзубних сосочків, посилює кровопостачання [105, 238].

У лікуванні ортодонтичної патології на тлі захворювань тканин пародонта увагу дослідників привертають препарати на основі глікозаміногліканів (ГАГ) – хондроїтину сульфату (ХС), глюкозаміну гідрохлориду та гіалуронової кислоти. Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям, зокрема здатності утворювати протеогліканові агрегати, ці ГАГ здатні забезпечувати численні функції сполучної тканини: 1) трофічну – активний обмін речовин між кров'ю і тканинами; 2) бар'єрну – захист від зовнішніх подразників (модулювання функціонального стану фагоцитів та імунокомпетентних клітин); 3) пластичну – репарація та заміщення дефектів (взаємодія з рецепторами клітинної поверхні, стимуляція міграції фібробластів і клітинної проліферації) [194, 192, 220].

Вивчаючи вплив препаратів на основі ГАГ на дистрофічно-запальний процес у тканинах пародонта, з'ясовано, що глюкозаміну гідрохлорид є специфічним субстратом, здатним пригнічувати утворення супероксидних радикалів та ферментів, які зумовлюють ушкодження тканин (колагенази та фосфоліпази). Глюкозаміну гідрохлорид запобігає руйнівній дії глюкокортикоїдів на хондроцити та порушенню синтезу ГАГ, бере активну участь у побудові колагенових волокон і міжклітинного матриксу в цілому, стимулює проліферацію хондроцитів та інших клітин сполучної тканини, підвищує їхню біосинтетичну активність, поліпшує судинну мікроциркуляцію. Загалом, глюкозаміну гідрохлорид проявляє антиоксидантну дію завдяки хімічній структурі молекули, якій притаманні висока реакційна здатність і превалювання відновних властивостей над окислювальними. Препарати на основі ХС знижують активність ферментів, які руйнують сполучну

тканину, відтак стимулюють процеси репарації, знижуючи активність запального процесу на ранніх його стадіях і сприяють зменшенню больової реакції [202, 221, 240, 241, 33, 162]. З'ясовано, що ХС збільшує експресію OPG в остеобластах субхондральної кісткової тканини, що викликає підвищення співвідношення OPG/RANKL та в підсумку знижує кісткову резорбцію [233, 248].

Успіх ортодонтичного лікування залежить від характеру перебудови тканин в ділянці переміщуваних зубів під дією ортодонтичних апаратів. Якщо дана перебудова здійснюється гармонійно, процеси резорбції і апозиції кісткової тканини є збалансованими, тоді перебіг ортодонтичного лікування відбувається без ускладнень. У випадках надмірного тиску, наприклад на періодонт, ушкоджуються кровоносні судини і на відповідній ділянці перебіг нормальних тканинних перетворень порушується. Можливість впливати на активність процесів резорбції і апозиції кісткової тканини дозволяє скоротити увесь період ортодонтичного лікування [160, 245, 246]. У даному випадку такими досконалими властивостями володіє низькоінтенсивне лазерне світло. Саме його профілактична і лікувальні дії дозволяє зменшити інтенсивність процесів альтерації та ексудації, істотно пом'якшити дію патогенного агента, у даному випадку травматичного запалення, а з іншого боку одночасно стимулювати процеси проліферації, тобто оптимізувати репаративний остеогенез. Лазерне світло обумовлює високий рівень репаративних процесів, зберігаючи високе диференціювання клітин, що регенерують і функцію тканини в цілому, зокрема усіх тканин пародонтального комплексу [116, 245, 246].

Застосування лазерної терапії у стоматології пов'язане з високою ефективністю та відносною її безпекою. Для терапевтичних цілей, в основному, застосовується низькоінтенсивне лазерне випромінювання (НІЛВ), що ґрунтується на здатності фотонів світла збуджувати молекули клітинної мембрани, збільшуючи її проникність. Головним є активація метаболізму клітин і поліпшення їх функціональної енергії, стимуляція репаративних процесів, протизапальна і анальгезуюча дія, активізація мікроциркуляції крові, підвищення рівня трофічного забезпечення тканин [98]. Серед фізико-фармакологічних методів значну роль відіграє фотофорез, що представляє поєднане застосування НІЛВ та

медикаментозного середника (мазі чи гелю) нанесеного на шкіру чи слизові оболонки [24, 119].

Герасименко М. Ю. та співавт. (2004) застосовували фотофорез у поєднанні з маззю на основі ГАГ «Хондроксид» з метою підвищення репаративних процесів ушкоджених кісток лицевого черепа [25]. Проте, недостатньо вивченими залишаються питання впливу лазерного випромінювання у поєднанні з патогенетично спрямованими медикаментозними засобами на основі ГАГ на осифікацію кісткової тканини, що оточує зуб у ретенційному періоді лікування ортодонтичних хворих.

Досягнення функціонального оптимуму в ЗЩС є вкрай важливим. Отож, міждисциплінарний підхід від активного періоду ортодонтичного лікування до ретенційного періоду, загальна та місцева медикаментозна підтримка визначає успіх отриманих результатів [157, 158, 159, 2, 115, 27].

Таким чином, аналіз джерел науково-медичної інформації засвідчив, що при лікуванні пацієнтів із захворюваннями пародонта і ЗЩА та деформаціями, що супроводжуються порушенням мінеральної щільності кісткової тканини необхідне обов'язкове поєднання ортодонтичних заходів, спрямованих на зняття оклюзійної травми, створення множинних оклюзійних контактів, гармонійної усмішки та профілю із комплексом заходів, спрямованих на покращення стану усіх тканин пародонта, оптимізації процесів репаративного остеогенезу кісток. Лише міждисциплінарний підхід на сучасному рівні дозволяє забезпечити оптимальні умови для підтримання здорового пародонта, нормалізації процесів ремоделювання кісткової тканини, оптимізації процесів репаративного остеогенезу поряд із покращенням естетичного вигляду обличчя, що є необхідним сучасній людині, котра прагне підвищити якість свого життя.

Це стало підставою для проведення серії експериментальних досліджень, а відтак розпрацювання лікувально-профілактичного комплексу, скерованого на запобігання рецидиву у ретенційному періоді, що включає місцеву лазеротерапію (фотофорез), загальну та місцеву медикаментозну підтримку остеотропними препаратами відповідного патогенетичного спрямування. Разом з тим, проведення

моніторингу отриманих результатів клінічно-інструментальними, мікробіологічними методами, ультразвуковою денситометрією та ехоостеометрією.

Результати досліджень даного розділу наведено у таких публікаціях [35, 87, 88, 162]:

1. Годований О. В., Мартовлос А. І., Годована О. І. Захворювання пародонту та аномалії і деформації зубощелепної системи у хворих різного віку (стан проблеми та шляхи її вирішення) // Праці Наукового Товариства імені Шевченка. Медичні науки. 2019. Т. 55. №1. С. 10-30 (*Особистий внесок – брав участь в опрацюванні літературних джерел, формулюванні висновку*).
2. Мартовлос А. І. Рентгенофлуоресцентний аналіз макро- та мікроелементного складу остеопоротично змінених альвеолярних відростків нижньої щелепи за фармакологічної корекції та кісткової ретенції // Клінічна стоматологія. 2018. №3. С. 34-43.
3. Мартовлос А. І., Смоляр Н. І. Стан тканин порожнини рота при аномаліях і деформаціях зубощелепної системи, лікувальні і профілактичні заходи // Современная стоматология. 2012. №1. С. 148-149 (*Особистий внесок – проводив обстеження хворих, брав участь у збиранні матеріалу, аналізі та узагальненні результатів, формулюванні висновків*).
4. Biloklytska G. F., Hodovana O. I., Martovlos A. I., Klyuchivska O. Yu., Godovanyi O. V., Stoika R. S. Evaluation of effectiveness of complex treatment for generalized periodontitis in the presence of systemic osteopenia with medications containing glycosaminoglicans // Stomatologia Współczesna*. 2016. Vol. 23. №2. P. 8-17 (*Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних досліджень, статистичному опрацюванні отриманих даних*).

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведене дослідження складалося з двох етапів – експериментального та клінічного. Експериментальна частина роботи виконана у віварії ЛНМУ імені Данила Галицького з метою доклінічного обґрунтування впливу розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу на процеси репаративного остеогенезу.

Клінічна частина роботи виконана на кафедрі стоматології дитячого віку на базі Стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького з метою підвищення ефективності стабілізації результатів ортодонтичного лікування в ретенційному періоді шляхом клінічного застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу.

2.1 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1.1 Методика моделювання системного остеопору в експериментальних тварин. Обґрунтування вибору та дозування остеотропних засобів доклінічної оптимізації репаративного остеогенезу

Експериментальний етап досліджень проводили у віварії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького із дотриманням міжнародних норм Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes, Страсбург, 1986) [58], відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених I-м Національним конгресом із біоетики (Київ, 2001). Протоколи дослідження (№10 від 17.12.2012 та №9 від 18.11.2019) обговорені та схвалені комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького.

Для даного етапу досліджень використали 565 білих нелінійних

статевозрілих щурів-самок віком 8-9 місяців (маса тіла 300-350 г), таблиця 2.1. Утримання і використання тварин в експериментах проводили відповідно до науково-практичних рекомендацій [65, 70] у стандартних умовах віварію: в пластмасових клітках (по 5-6 тварин), в умовах «відкритої системи», природного освітлення, при температурі 18–21°C і відносній вологості повітря 45–60%. Тварини одержували раціон типу кормової суміші та водопровідну воду за потребою в стандартних пляшечках для пиття з металевими кришками-носіками.

Для маркування тварин використовували барвник – пікринову кислоту (жовтий колір — нумерація одиниць) та фуксин (нумерація десятків) згідно стандартних параметрів місця розташування забарвленої плями [79].

З метою вивчення патологічних процесів, що відбуваються в кістковій тканині альвеолярного відростка щелеп за «кісткової ретенції», в першій серії експериментів використано методику моделювання системного остеопорозу за Г. Н. Вишняк та співавт. (1996) [107]. Для цього 515 тваринам щоденно упродовж 2-х місяців у раціон додатково вводили Трилон Б (динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти, ЕДТА), у кількості 0,006 г на 100 г маси тварини, у розведенні в 100 мл дистильованої води, таблиця 2.1. Поглиблення дистрофічно-запальних явищ в кістковій тканині пародонта проводили руйнуванням циркулярної зв'язки в ділянці шийок різців та молярів. Контрольну групу склали 50 здорових тварин, таблиця 2.1.

Через два місяці тварин із модельованим патологічним процесом та тварин контрольної групи ділили на групи залежно від методів дослідження, таблиця 2.1. У другій серії експериментів 175 тварин із модельованим остеопорозом було задіяно у методиці біометричних досліджень, що передбачала корекцію модельованого остеопоротичного процесу/«ретенційного періоду» різними остеотропними препаратами; 25 здорових тварин склали контрольну групу.

Терміни спостереження і забір матеріалу (блоки нижньої щелепи справа) для дослідження провели через 1 і 2 місяці (детальний опис методу та отриманих результатів – у підрозділах 2.1.2 і 3.1).

Таблиця 2.1

Розподіл тварин згідно серії експериментів

№	Методи досліджень	Кількість здорових тварин контрольної групи	Кількість тварин із модельованим патологічним процесом у кістковій тканині	Терміни забору матеріалу
1-ша серія експерименту	Моделювання системного остеопорозу	-	515	-
2-га серія експерименту	Біометричний метод	1-ша група (25 здорових тварин)	175 тварин із модельованим остеопорозом, розділених на групи: 2-га група – 25 тварин із остеопорозом; 3-тя група – 50 тварин, що отримували «Остеогенон»; 4-та група – 50 тварин, що отримували «Терафлекс®»; 5-та група – 50 тварин (плацебо).	Через 1 і 2 місяці

Продовж. табл. 2.1

3-тя серія експе- римен ту	Рентгенофлу- оресцентний аналіз	1-ша група (25 здорових тварин)	325 тварин із модельованим остеопорозом, розділених на групи: 2-га група – 25 тварин із остеопорозом; 3-тя група – 50 тварин з остеопорозом, яким упродовж 2-х місяців продовжували давати Трилон Б; 4-та група – 50 тварин, що отримували «Остеогенон»; 5-та група – 50 тварин, що отримували «Вітрум®Остеомаг»; 6-та група – 50 тварин, що отримували «Бівалос®»; 7-ма група – 50 тварин, що отримували «Терафлекс®»; 8-ма група – 50 тварин (плацебо).	Через 2, 3 і 4 місяці
4-та серія експе- римен ту	Гістологічне дослідження	-	15 тварин із модельованим остеопорозом, розділених на три групи: 1-ша група – 5 тварин, яким проводили опромінення упродовж 1 хв (6 процедур через добу); 2-га група – 5 тварин, яким проводили фотофорез з ГКП (6 процедур через добу); 3-тя група – 5 тварин із модельованим остеопорозом, що не отримували лікування.	Через 14 днів

У третій серії експериментів у 325 тварин із модельованим патологічним процесом проводили рентгенофлуоресцентний аналіз перерозподілу макро- та мікроелементного складу остеопоротично змінених альвеолярних відростків нижньої щелепи, хребця хвостового відділу та стегнової кістки до і після корекції остеотропними препаратами. Контрольну групу склали 25 здорових тварин. Терміни спостереження і забір матеріалу становили через 2, 3 і 4 місяці (детальний опис методу та отриманих результатів – у підрозділах 2.1.3 та 3.2).

Четверта серія експериментів передбачала гістологічне дослідження механізму місцевої дії низькоінтенсивного лазерного випромінювання у поєднанні з ГКП на основі ХС в оптимізації процесів репаративного остеогенезу остеопоротично зміненої кістки альвеолярних відростків нижньої щелепи, як методу стабілізації кісткової ретенції. В роботі задіяно 15 тварин із модельованим патологічним процесом в кістковій тканині альвеолярних відростків на тлі системного остеопорозу. Візуальне спостереження тканин пародонта і гістологічне дослідження кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи проводили до лікування та через 14 днів після лікування. Детальний опис методів дослідження та отриманих результатів висвітлено у підрозділах 2.1.4 та 3.3.

Забір біологічного матеріалу для досліджень проводили після евтаназії тварин шляхом передозування ефірного наркозу.

Після моделювання остеопорозу кісткової тканини, зокрема альвеолярного відростка щелеп, впродовж другої та третьої серії експериментальних досліджень, (таблиця 2.1), проводили корекцію патологічних змін у порівняльному аспекті за допомогою наступних остеотропних препаратів, які тварини отримували *per os*:

- Остеогенон (П'єр Фабр Медикамент Продакшн, Франція)
- Вітрум® Остеомаг («Unipharm Inc.», США)
- Бівалос® (Les Laboratoires Servier Industrie, Франція)
- Терафлекс® (Контракт Фармакал Корпорейшн, США)

Основні характеристики та механізм дії даних препаратів є наступними: «Остеогенон» – оссеїн-гідроксиапатитний комплекс, що містить органічний

компонент (оссеїн), представлений локальними регуляторами ремоделювання кісткової тканини (трансформуючим фактором росту β (стимулює активність преостеобластів, сприяє їх диференціюванню в остеобласти), інсуліноподібним фактором росту 1-го і 2-го типу (стимулюють синтез колагенових волокон), остеокальцином (сприяє кристалізації кісткової тканини шляхом зв'язування кальцію), колагеном I типу (забезпечує формування кісткової матриці). Мінеральний компонент представлений гідроксиапатитом, який включає кальцій і фосфор у співвідношенні 2:1. Кальцій містить у вигляді гідроксиапатиту, що зумовлює більш повну абсорбцію кальцію із шлунково-кишкового тракту. Крім того він інгібує синтез паратгормону і запобігає гормонально обумовленій резорбції кісткової тканини. Уповільнене вивільнення кальцію із гідроксиапатиту забезпечує відсутність піку гіперкальціємії. Фосфор, який бере участь у кристалізації гідроксиапатиту, сприяє фіксації кальцію у кістках і гальмує його виведення нирками.

Препарат «Вітрум[®]Остеомаг» – лікувально-профілактичний комплекс, який містить натуральний кальцій із раковин морських устриць, вітамін D₃, магній та мікроелементи, що сприяють нормалізації фосфорно-кальцієвого обміну. Препарат зменшує ризик розвитку остеопорозу та збільшує щільність кісткової тканини шляхом поповнення кількості кальцію, магнію, наявних у складі мікроелементів і вітаміну D₃ в організмі.

Представником антиостеопоротичних засобів з анаболітичною активністю є синтетичний препарат «Бівалос[®]» – стронцію ранелат, двовалентна стронцієва сіль ранелової кислоти. Згідно інструкції фірми-виробника, на відміну від антирезорбентів, стронцію ранелат одночасно не тільки знижує резорбцію кісткової тканини, але й збільшує її формування, сприяє відновленню порушеної при остеопорозі мікроархітекτονіки кістки.

«Терафлекс[®]» – препарат, що містить у своєму складі глюкозаміну гідрохлорид 500 мг та натрію хондроїтину сульфату 400 мг. Глюкозаміну гідрохлорид має хондропротекторні властивості, знижує дефіцит глікозаміногліканів в організмі, бере участь у біосинтезі протеогліканів та

гіалуронової кислоти. Завдяки тропності до сполучної і хрящової тканини глюкозаміну гідрохлорид активізує процес фіксації сульфату при синтезі хондроїтинсульфатної кислоти.

Дозу обраних препаратів розраховували для тварин за допомогою коефіцієнта видової стійкості, виходячи з добової дози для людини за наступною формулою [121]:

$$\text{Доза для щура} = \frac{\text{Добова доза для людини}}{56^{*1}} = \frac{\text{Доза, стандартна для щура}}{200^{*2}} \times 350^{*3} \text{ г} = \text{Робоча доза в експерименті}$$

де 56^{*1} – коефіцієнт перерахунку для щура, як біологічного виду;

200^{*2} – номінальний щур (стандартна одиниця маси тіла в г.);

350^{*3} – середня маса тварини.

2.1.2 Оцінка стабілізації кісткової ретенції остеотропними препаратами на підставі біометричних досліджень

Макроскопічний аналіз та біометричні дослідження (таблиця 2.1, друга серія експериментів) рівня кісткової маси альвеолярного відростка нижньої щелепи (рівень оголення коренів молярів) проводили у 200 білих нелінійних статевозрілих щурів-самок, маса яких становила 320-350 г. Першу контрольну групу склали 25 здорових тварин. У решти 175 тварин, яких було розділено на групи, упродовж 2-х місяців був змодельований системний остеопороз. Тварин 2-ї групи (n=25) відразу через 2 місяці після моделювання патологічного процесу, виводили з експерименту для простеження тяжкості резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи. Третю групу склали 50 тварин, яким з метою корекції патологічного процесу кісток давали препарат «Остеоген» з розрахунку 0,126 мг/кг добової дози людини на одну тварину. Четверта група – 50 тварин, що отримували препарат на основі ГАГ «Терафлекс®» з розрахунку 0,094 мг/кг на одну

тварину. Тварин п'ятої групи (плацебо) – n=50, після припинення моделювання патологічного процесу переводили на звичайний раціон та не проводили корекції остеотропними препаратами.

Матеріал відбирали через один та два місяці після лікування, проводячи евтаназію тварин збільшенням дози ефірного наркозу. Для макроскопічного дослідження очищували кістку альвеолярного відростка правої половини нижньої щелепи від м'яких тканин. Кісткову тканину оцінювали методом біометрії за ступенем резорбції зубних комірок альвеолярного відростка. Визначали коефіцієнт оголення коренів молярів нижньої щелепи справа за індексом Ніколаєвої-Розовської [104] за допомогою мікроскопа МБС-10 ОАО «ЛЗОС», РФ (окуляр із шкалою x8, збільшення лупи x2, при загальному збільшенні x16).

Оцінювали довжину трьох видимих коренів 1-го моляра, двох коренів – 2-го моляра і мезіального кореня 3-го моляра. Ступінь оголення коренів зубів кількісно визначали величиною K за формулою:

	Δl	
K=	L	*100

де K – відносне оголення коренів молярів;

Δl – відстань від краю зубної альвеоли до нижнього краю коронкової частини зуба;

l – відстань від краю зубної альвеоли до верхнього краю коронки зуба.

2.1.3 Рентгенофлуоресцентний аналіз макро- та мікроелементного складу кісткової тканини експериментальних тварин до- та після моделювання системного остеопорозу за корекції остеотропними препаратами

Для даного методу дослідження використано 350 щурів (статеві зрілі самки віком 8-9 місяців, маса тіла 300-350 г), яких поділили на вісім груп (таблиця 2.1, третя серія експерименту). Перша група (контроль) включала 25 здорових тварин.

Друга група – 25 тварин із модельованим системним остеопорозом. Третя група (n=50) із модельованим системним остеопорозом, якій упродовж наступних двох місяців продовжували давати *per os* Трилон Б. Четверта група – 50 тварин, яким після моделювання патологічного процесу упродовж двох місяців давали *per os* препарат «Остеогенон» з розрахунку 0,126 мг/кг добової дози людини на одну тварину. П'ята група – 50 тварин, яким після моделювання патологічного процесу упродовж двох місяців давали препарат «Вітрум®Остеомаг» з розрахунку 0,185 мг/кг на одну тварину. Шоста група – 50 тварин, яким після моделювання патологічного процесу упродовж двох місяців давали препарат «Бівалос®» з розрахунку 0,125 мг/кг на одну тварину. Сьома група – 50 тварин, які після моделювання патологічного процесу упродовж двох місяців вживали «Терафлекс®» з розрахунку 0,094 мг/кг на одну тварину. Восьма група – 50 тварин, яким після моделювання патологічного процесу впродовж двох місяців давали звичайну воду (плацебо).

Дослідження здійснювали за допомогою експрес-аналізатора елементного складу «EXPERT 3L» («ІНАМ» Київ, Україна) (рис. 2.1), дія якого базується на застосуванні методу фундаментальних параметрів енергодисперсійного рентгенофлуоресцентного аналізу (РФА). Принципом дії РФА є збудження атомів об'єкту контролю зовнішнім джерелом іонізуючого випромінювання та реєстрації характеристичного рентгенівського випромінювання атомів (ХРВ). Енергія ХРВ пов'язана зі структурою рівнів атому конкретного хімічного елемента. Збудження внутрішніх електронних оболонок атомів (з яких складається досліджуваний зразок) проходить за допомогою неперервного рентгенівського спектру та заповнення цих оболонок електронами з верхніх оболонок, відповідно. У результаті цього генерується випромінювання, яке знаходиться у рентгенівському діапазоні і однозначно характеризує атоми в області збудження. Ідентифікація частоти зазначеного характеристичного рентгенівського випромінювання надає можливість якісно ідентифікувати хімічні елементи у досліджуваній області об'єкта. Порівняння кількості рентгенівських квантів у зразках з еталоном (з відомим

вмістом елементів) дозволяє встановити кількість досліджуваних (наявних) елементів [39, 40].

Використання рентгенівського випромінювання для збудження електронних рівнів дозволило проводити дослідження діалектричних зразків (кісткової тканини) без напилення провідної плівки. Це має важливе значення, оскільки даний метод передбачає проведення вимірювання хімічного складу кісткової тканин без додаткової підготовки зразка, зокрема нанесення провідної плівки, що вносило б свою похибку. У підготовлених таким способом зразках для вищої точності отриманих результатів формували рівну поверхню (ділянку) методом виготовлення шліфа. Далі зразок розташовували в аналізаторі та проводили вимірювання. Отримані спектри обробляли за допомогою стандартного програмного забезпечення MS-DOS, розробленого Інститутом аналітичних методів контролю (атестоване Держспоживстандартом) на основі модифікованого методу фундаментальних параметрів із залучанням елементів теорії розпізнавання образів. Результати роздруковували у вигляді графіків [93], Додаток Б.



Рис. 2.1 Експрес-аналізатор елементного складу «EXPERT 3L»

Через 2 місяці після моделювання патологічного процесу в кістковій тканині, проведено першу серію РФА у першій та другій групах. Забір біологічного матеріалу для досліджень проводили після евтаназії тварин шляхом передозування ефірного

наркозу. Вилучені кістки (нижня щелепа, хребець хвостового відділу та стегнова кістка) очищували від м'яких тканин, промивали і висушували. Підготовлені згідно методики кістки розташовували у вимірювальній камері приладу (рис. 2.2).



Рис. 2.2 Розташування фрагменту альвеолярного відростка нижньої щелепи щура в камері приладу

Тривалість часу вимірювання спектру становила 300 с. Після оптимізації струму рентгенівської трубки на комп'ютерному моніторі з'являлося зображення накопичувального спектру (рис. 2.1). Через 3 і 4 місяці після початку експерименту забір матеріалу аналогічним чином проводили у тварин груп 3, 4, 5, 6, 7 і 8.

2.1.4 Гістологічне дослідження тканин пародонта під впливом лазерного фотофорезу, як методу стабілізації кісткової ретенції

Експеримент проведено на 15 щурах із модельованим системним остеопорозом кісток скелету та альвеолярних відростків щелеп (таблиця 2.1, черверта серія експериментів). Тварин поділили на три групи (по п'ять тварин у

кожній групі). На початку дослідження проводили обстеження тварин та оцінювали стан тканин пародонта. Рухомість зубів визначали наступним чином: I ступінь – зміщення зуба у вестибуло-оральному напрямку не більш як 1 мм; II ступінь – зміщення зуба у вестибуло-оральному напрямку та у медіо-дистальному на величину не більш як 1-2 мм; III ступінь – зміщення зуба в усіх напрямках. За ступенем рухомості зубів оцінювали стан кісткової тканини.

Для відтворення модельного експерименту лікування використовували лазерний апарат для комплексної терапії низькоінтенсивним випромінюванням «Laser Energy» (Optica Laser Ltd, Болгарія). З метою оптимізації остеогенезу застосована контактна методика лазерного фотофорезу розпрацьованої гелевої композиції на основі хондроїтину сульфату «Повіхондрогексизол» (ГКП) в ділянці альвеолярного відростка нижньої щелепи на рівні різців (5 лікувальних процедур через добу). У першу групу увійшло 5 тварин, тканини ясен яких були опромінені низькоінтенсивним лазерним світлом упродовж 1 хв (6 процедур через добу). Тварин другої групи опромінювали низькоінтенсивним лазерним світлом у поєднанні з нанесеною на ясна ГКП (фотофорез) упродовж 1 хв (6 процедур через добу). Третя група порівняння, тварини якої не отримували лікування.

Перед застосуванням лікувальних процедур тварин вводили в ефірний наркоз. Візуальне спостереження тканин пародонту та гістологічне дослідження кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи проводили до лікування та через 14 днів після лікування. Забір біологічного матеріалу для досліджень проводили після евтаназії тварин шляхом передозування ефірного наркозу. Вилучали фрагменти нижньої щелепи і фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну. Декальцинацію проводили у 5%-ому розчині азотної кислоти. Протягом 24-х годин зразки промивали проточною водою і зневоднювали етиловим спиртом зростаючої концентрації. Зрізи фарбували гематоксилін-еозином та здійснювали мікроскопічне вивчення препаратів [207]. Огляд гістологічних препаратів, їх фотореєстрацію здійснювали методом світлової мікроскопії з використанням мікроскопа Leica DM-2500 та фотокамери Leica DFC 459 C (Switzerland) [127].

2.2 КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.2.1 Загальна характеристика обстежених хворих

На клінічному етапі роботи з метою встановлення поширеності захворювань тканин пародонта і визначення мінеральної щільності кісткової тканини для підвищення ефективності стабілізації результатів ортодонтичного лікування в ретенційному періоді шляхом обґрунтування застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу нами обстежено 570 осіб обох статей, які знаходились на ортодонтичному лікуванні, віком 17-40 років. Розподіл пацієнтів за віковими групами та згідно статі за рекомендаціями [38], представлений в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Розподіл обстежених за віком

Вікові групи	Стать	Вік, роки	Кількість хворих	
			Абс.	%
Юнацький вік	Чол.	17-21	145	25,4
	Жін.	17-21	130	22,8
Зрілий вік	Чол.	22-40	136	23,9
	Жін.	22-40	159	27,9
Разом		17-40	570	100,0

Серед обстежених – 570 ортодонтичних пацієнтів м. Львова та області, які у різних установах завершили активний період ортодонтичного лікування з приводу зубощелепних аномалій (ЗЩА), що представлені у таблиці 2.3, зокрема аномалій окремих зубів, аномалій зубних рядів та аномалій прикусу: 1. сагітальні аномалії прикусу; 2. вертикальні аномалії прикусу та 3. трансверзальні аномалії. Усі пацієнти знаходились на початку ретенційного періоду.

Таблиця 2.3

Систематика зубощелепних аномалій в обстежених пацієнтів, що знаходились у ретенційному періоді

№	Ортодонтичний статус	Кількість пацієнтів (абс.)
1	Скупчення зубів	58
2	Вестибуло-оральний нахил зубів (торк)	101
3	Тортоаномалія (поворот зубів навколо вісі)	26
4	Надкомплектні зуби	19
5	Мезіо-дистальний нахил зубів (ангуляція)	27
6	Супра- та інфрапозиція зубів	72
7	Затримка прорізування	26
8	Адентія	10
9	Діастема, тріми	48
10	Мезіальний прикус	54
11	Дистальний прикус	42
12	Глибокий прикус	41
13	Відкритий прикус	27
14	Перехресний прикус	19

2.2.2 Клінічні та параклінічні методи дослідження

У процесі огляду досліджували стоматологічний статус (зокрема ортодонтичний та пародонтологічний). Серед основних питань, увагу зосереджували на загальному стані обстежуваних пацієнтів та перенесених ними захворюваннях: травмах (у тому числі і зубощелепної системи), інфекційних хворобах, порушеннях у роботі шлунково-кишкового тракту, системи крові, ендокринної системи та ЦНС; спрямовували увагу на акт дихання, ковтання,

артикуляцію, захворювання скронево-нижньощелепного суглоба, виявляли шкідливі звички. Отримані дані реєстрували в амбулаторній карті ортодонтичного пацієнта і спеціально розробленій ортодонтичній карті-протоколі, у яку включено комплекс питань стосовно основних стоматологічних захворювань.

При стоматологічному обстеженні збирали анамнестичні дані: скарги, перші ознаки захворювань тканин пародонта, характер їх розвитку, попереднє лікування (у випадку наявності його проведення), його ефективність. При зовнішньому огляді визначали симетричність та пропорційність обличчя, характер профілю, вираження носогубних згорток та підборідної борозенки, положення губ. Оглядаючи порожнину рота, спершу визначали глибину присінка, положення і місце прикріплення вуздечок верхньої і нижньої губи, вуздечки язика. Визначали висоту і форму твердого піднебіння, рухомість м'якого піднебіння, колір слизової оболонки, а також контур зубних рядів та величину альвеолярних відростків. Поряд з тим, вивчали форму, розміри і розташування окремих зубів; наявність місця у зубному ряді, характер перекриття у фронтальній ділянці; величину сагітальної і вертикальної щілин. Відстань між ріжучими краями різців верхньої щелепи і вестибулярною поверхнею різців нижньої щелепи заміряли штанген циркулем. Прикус визначали за напрямом трьох площин: сагіталі, вертикалі та горизонталі; встановлювали наявність або відсутність фіксованої висоти прикусу. Користувались класифікаціями Енгля (E. Angle) [101] та Д. А. Калвеліса [2, 38]; позицію зубів визначали за Ендрюсом (L. Andrews, 1972) [159].

У ретенційному періоді діагностику захворювань пародонта проводили за класифікацією Данилевського М.Ф. (1994) [43]. Ступінь запалення ясен оцінювали за індексом РМА в модиф. С. Parma (1960). Глибину ясенних та пародонтальних кишень визначали за допомогою пародонтального зонда. Вимірювання здійснювали в шести ділянках – медіально, по центру та дистально з вестибулярного та орального боків. Як остаточний результат брали найбільший показник [22].

Рентгенологічне дослідження щелепних кісток проводили за допомогою внутрішньо-ротової та панорамної рентгенографії на апараті «VillaRotograPH-D»

(Italy). Оцінювали структуру, форму і висоту міжальвеолярних перегородок, виразність кортикальної пластинки та стан губчастої кістки альвеолярних відростків щелеп; встановлювали тип резорбції кісткової тканини [118].

Із загальної кількості обстежених ортодонтичних пацієнтів (570 чол.), обрано 110 осіб віком від 17 до 40 років, які завершили активний період ортодонтичного лікування та знаходились у ретенційному періоді. У даних пацієнтів також діагностували генералізований пародонтит (ГП) початкового та І ступеня тяжкості на тлі системної остеопенії (згідно результатів попередньо проведеної ультразвукової денситометрії). Обрані пацієнти не мали соматичних захворювань, що здатні вплинути на розвиток та перебіг системної остеопенії та ГП. Контрольну групу склали 32 здорових пацієнтів такої ж вікової групи.

За вимогами Комітету з Біоетики «Про проведення лабораторних досліджень біологічного матеріалу» пацієнти підписували форму-згоду на обстеження та лікування (протоколи дослідження №10 від 17.12.2012 та №9 від 18.11.2019, обговорені та схвалені комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького).

2.2.3 Мікробіологічні дослідження

З метою простеження клінічної ефективності розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу для ортодонтичних пацієнтів у ретенційному періоді та оцінки рівня стабілізації отриманих результатів, проведено мікробіологічні дослідження вмісту зубо-ясенної борозенки, ясенних та пародонтальних кишень. Із загальної кількості 110 ортодонтичних пацієнтів, що знаходились у ретенційному періоді, для даних досліджень рандомізовано обрали 85 осіб (з яких – 46 пацієнтів з генералізованим пародонтитом (ГП) початкового ступеня тяжкості та 39 пацієнтів з ГП І ступеня). Контрольну групу склали 32 пацієнти з клінічно здоровим пародонтом.

Паперові стерильні штифти занурювали у зубо-ясенну борозенку та пародонтальні кишені на 10 сек., переносили їх у пробірки типу Eppendorf в 1 мл

стерильного фізіологічного розчину та висівали на поживні середовища – МПА (м'ясо-пептонний агар) і КА (кров'яний агар) [78, 79]. Для виявлення гемолітичних бактерій використовували МПА (м'ясо-пептонний агар) з додаванням людської крові — кров'яний агар (КА). Методом серійних розведень отримували окремі колонії культур мікроорганізмів, з яких виготовляли забарвлені фуксином фіксовані препарати, які розглядали в імерсійній системі мікроскопа «Ergaval» (Carl Zeiss Jena, Germany) (зб.: 15x90) [66, 41]. Штами виділених мікроорганізмів ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними та біохімічними властивостями керуючись визначником бактерій Берджі [147].

Далі у процесі дослідження обраних 85 ортодонтичних пацієнтів рандомізовано розділили на дві основні підгрупи та дві підгрупи порівняння. У 24-х пацієнтів з ГП початкового ступеня тяжкості та у 20-ти пацієнтів з ГП І ступеня тяжкості, що склали основні підгрупи, був застосований розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс, зокрема місцево – фотофорез з ГКП на основі ГАГ (ХС) [36, 37]. У підгрупах порівняння, в які увійшли 22 пацієнти з ГП початкового ступеня та 19 пацієнтів з ГП І ступеня тяжкості, лікування проводили застосовуючи традиційну схему відповідно до прийнятих в Україні протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Терапевтична стоматологія», затверджених МОЗ України наказом № 566 від 23.11.2004, що включала аплікації на ясна гелю «Метродент» (більш детальний опис алгоритму розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу місцевої та загальної стабілізації результатів активного етапу лікування ортодонтичних пацієнтів у ретенційному періоді представлено у підрозділі 2.2.6). Стандартні мікробіологічні методи, клінічні та інструментальні дослідження застосовували у безпосередній після лікування термін, а також через 12 та 36 місяців.

2.2.4 Ультразвукова денситометрія кісткової тканини

Для визначення порушень мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) ультразвукову денситометрію провели у 570 ортодонтичних пацієнтів віком від 17

до 40 років після активного періоду ортодонтичного лікування. Визначення мінеральної щільності кісткової тканини проводили за допомогою приладу «Ahilles Lunar Corporation» (США). Прилад вимірює час проходження ультразвукової хвилі через п'яткову кістку, визначає швидкість поширення ультразвуку, що залежить від щільності та стану кістки, вираховує широкосмугове ослаблення ультразвуку та індекс міцності кісткової тканини. За рекомендаціями ВООЗ по Т-критерію оцінювали вираженість остеопенії (від -1 до -2,5 SD), остеопорозу (нижче -2,5 SD), діапазон нормальних коливань МЩКТ – від 1 до -1 SD. Для визначення структурно функціонального віку кісткової системи застосовано методики, описані в літературі [112, 120, 83].

Дані МЩКТ визначали також за Z-критерієм. Ступені остеопенії оцінювали у відсотковому відношенні: нормальної МЩКТ – 100 +/- 20% - 90% – нормальна мінералізація кістки; від 90 до 80% – остеопенія I ступеня; від 80 до 70% – остеопенія II ступеня; нижче 70% – остеопенія III ступеня.

Ознаки остеопорозу встановлювали при МЩКТ < 67%, а ознаки остеосклерозу – МЩКТ – при 110-120% і вище [112].

Дослідження МЩКТ після застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу провели у обраних із загальної кількості 110 ортодонтичних пацієнтів з проявами захворювань тканин пародонта (ГП початкового та I ступеня тяжкості) на тлі системної остеопенії після активного ортодонтичного лікування. Пацієнтів розділили на три підгрупи, 70 з яких склали першу підгрупу, у якій застосували розпрацьований нами метод лікування – фотофорез з ГКП та призначення остеотропного препарату загальної дії на основі ГАГ (ХС та глюкозаміну гідрохлориду) «Терафлекс®».

У другій підгрупі (20 пацієнтів) після активного ортодонтичного лікування призначали аналогічні курси остеотропного препарату загальної дії на основі ГАГ (ХС та глюкозаміну гідрохлориду) та місцево, після професійної гігієни, призначали аплікації гелю «Метродент».

У третій підгрупі (20 пацієнтів) ретенційний період проходив без стимуляторів остеогенезу та місцево – лише аплікації гелю «Метродент».

Контрольну групу склали 12 здорових осіб.

Отримані показники були використані також як контроль динаміки змін та ефективності стабілізації кісткової ретенції, яку оцінювали в ретенційному періоді до застосування лікувально-профілактичного комплексу, через 6 та 12 місяців.

2.2.5 Ультразвукова ехоостеометрія альвеолярного відростка нижньої щелепи

Метод ультразвукової ехоостеометрії призначений для прижиттєвої кількісної оцінки щільності кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи. У роботі використали ехоостеометр «ЭОМ-01-Ц» (Литва), на якому реєстрували час (мкс) проходження ультразвукового імпульсу по кістці нижньої щелепи [60, 61, 62]. Принцип дії приладу базується на реєстрації часу проходження ультразвукових імпульсів крізь досліджувану ділянку кістки від датчиків, що випромінюють і сприймають сигнал. Відомо, що крізь більш щільну структуру патологічно незміненої кісткової тканини ультразвук проходить швидше у порівнянні з менш щільною структурою. Відтак, чим меншим є час проходження сигналу обстежуваної ділянки кістки, тим вищою є її щільність. Датчики апарату щільно притискали до шкіри фронтальної частини ділянок тіла нижньої щелепи з лівої та правої сторони на відстані 4-5 см. Результати вимірювань отримували на цифровому індикаторі приладу і підраховували середнє значення. Варіація показників складала не більш як 0,1 мкс.

Дослідження до та після застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу провели в обраній когорті 110 ортодонтичних пацієнтів з проявами захворювань тканин пародонта (ГП початкового та І ступеня тяжкості) на тлі системної остеопенії після активного ортодонтичного лікування. За обраною методикою лікування пацієнти були розділені на три підгрупи (опис в підрозділі 2.2.6). Контрольну групу склали 12 здорових осіб.

Отримані показники були використані також як контроль динаміки змін та ефективності стабілізації кісткової ретенції, яку оцінювали в ретенційному періоді

до застосування лікувально-профілактичного комплексу, у безпосередні терміни після його застосування та через 6 і 12 місяців.

2.2.6 Обґрунтування алгоритму лікувально-профілактичного комплексу стабілізації результатів лікування ортодонтичних хворих у ретенційному періоді

Для оптимізації процесів репаративного остеогенезу існує ряд фармакологічних препаратів, які впливають на метаболізм кісткової тканини, підвищують функціональну активність остеобластів, збільшують їхню кількість та сприяють продукції колагену. До групи таких речовин належать сульфатовані глікозаміноглікани (ГАГ). У ретенційному періоді ортодонтичного лікування зусилля необхідно спрямовувати на посилення остеогенезу і процесів перетворення органічного матриксу в сформовану кісткову тканину. Слід відзначити, що впродовж багатьох років у вирішенні даного питання широко використовувались остеотропні препарати та фізичні методи. Остеотропні препарати на основі ГАГ, зокрема хондроїтину сульфату (ХС), володіють здатністю покращувати фосфорно-кальцієвий обмін, сповільнювати резорбцію кісткової тканини, оптимізувати процеси репаративного остеогенезу та знижувати інтенсивність больової реакції [133, 33, 190].

Дизайн комплексного лікування ортодонтичних пацієнтів у ретенційному періоді патогенетично обґрунтованими засобами на основі сульфатованих ГАГ полягав у наступному. Об'єктом дослідження стали 110 ортодонтичних пацієнтів обох статей, віком від 17 до 40 років, що знаходились у ретенційному періоді. У хворих діагностували прояви захворювань тканин пародонта у вигляді генералізованого пародонтиту початкового та І ступеня тяжкості на тлі системної остеопенії.

Комплексне ортодонтичне лікування включало проведення за показами до початку активного періоду френулопластики у поєднанні з компактостеотомією та вестибулопластикою, методику фенестрації, методику закритого і відкритого

кюретажу та ін. Санація хворих включала лікування карієсу та його ускладнень, зубо-зберігаючі технології. Первинне пародонтологічне лікування у ретенційному періоді починали з орошення порожнини рота 0,2% розчином хлоргексидину, проведення професійної гігієни, інструментальне (скелери фірм Hu-Friedy (США) та Kohler (Німеччина)) та ультразвукове зняття м'яких та мінералізованих назубних відкладень приладом «Top Selector» (Aroza, Тайвань). Підтримувальну терапію проводили кожні 3-6 місяців.

110 пацієнтів були розділені на три підгрупи (зазначені у підрозділі 2.2.4 і 2.2.5). У **першій підгрупі** (70 пацієнтів), після завершення періоду активного ортодонтичного лікування, що тривало приблизно 20 місяців та зняття брекет-системи (модель Omni, Roth (паз 0,018") фірми GAC, USA), проводили професійну гігієну та санацію порожнини рота. На початку ретенційного етапу лікування на оральну поверхню зубів від ікла до ікла фіксували незнімні сталеві балочні ретейнери та виготовляли ретенційні штамповані капи типу Essix.

У пацієнтів зазначеної **першої підгрупи** застосували фотофорез лазерним апаратом «Laser Energy» (Optica Laser LTD, Bulgaria) для комплексної терапії тканин пародонта низькоінтенсивним лазерним випромінюванням (НІЛВ) у видимому діапазоні червоного спектра з довжиною хвилі 650 nm та вихідною потужністю випромінювання – 25 mW+/-10/ (Свідоцтво про державну реєстрацію №5235/2006 згідно з Наказом Держлікінспекції МОЗ України від 09 вересня 2011 року, №534).

Перевагами фотофорезу є активація метаболізму клітин сполучної тканини, покращення їх функціональної енергії, оптимізація репаративних процесів, протизапальна та анальгезуюча дія, підвищення рівня мікроциркуляції крові та трофічного постачання тканин. Враховуючи властивості НІЛВ та ГАГ для курсу лазерного фотофорезу розпрацьована гелева композиція на основі ГАГ (ХС) із запатентованою назвою «Повіхондрогексизол» (ГКП) [36, 30].

З огляду на відсутність готових фармацевтичних форм місцевих середників на основі сульфатованих ГАГ для оптимізації процесів репаративного остеогенезу

в ретенційному періоді ортодонтичного лікування, у розпрацьовану ГКП включені середники, що володіють відповідними характеристиками:

- основною діючою речовиною екстемпоральної локальної гелевої композиції обрано ХС – сульфатований ГАГ, що входить до складу міжклітинного матриксу, сповільнює резорбцію кістки, знижує втрату кальцію, покращує фосфорно-кальцієвий обмін, запобігає проникненню інфекції і токсинів у тканини ясен, знижує больову реакцію. Активною є участь ХС у біосинтезі сполучної тканини з одночасним гальмуванням процесів її руйнування, стимуляції утворення гіалуронової кислоти, синтезі протеогліканів, колагену, пригніченні активності еластази і гіалуронідази [235];
- другим компонентом обрано метронідазол – антипротозойний та протимікробний препарат, що визнаний «золотим стандартом» анаеробіцидних засобів, демонструє високу ефективність при лікуванні захворювань пародонта [45];
- у якості третього складника використано йодофор – антисептик «Бетадин» 10% («Egis», Угорщина). Згідно даних інструкції, «Бетадин» має широкий спектр протимікробної дії проявляючи високу активність по відношенню до грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів, грибів, найпростіших, трепонем, деяких вірусів та не викликає розвитку резистентних штамів [99]. Біологічно активною речовиною препарату є повідон-йод (у формі комплексу полівінілпіролідону йоду), антимікробний ефект якого зумовлений окислювальним ушкодженням і блокуванням мембрани клітини мікроорганізму за рахунок окислення амінокислоти бактерійних білків, що містять SH- і OH-групи [15]. В основному, це бактерійні ферменти і трансмембранні білки, у яких при окисленні змінюється четвертинна структура, внаслідок чого вони втрачають каталітичну та ензимну активність. Сполука йоду з полівінілпіролідом – синтетичний полімер, що не володіє токсичними чи антигенними властивостями, а зберігає антимікробні властивості у присутності крові та гнійного ексудату [15];

- для підсилення антимікробних властивостей гелевої композиції четвертим складником обрано хлоргексидину біглюконат, що є активним відносно вегетативних форм грамнегативних і грампозитивних бактерій, дріжджів та вірусів [45, 172].

Склад ГКП включав медикаментозні речовини при такому співвідношенні компонентів, мас. % [36], Додаток В1:

хондроїтину сульфат	0,5-1,2
метронідазол	0,5-1,0
повідон-йод	0,5-1,5
хлоргексидину біглюконат	0,01-0,05

склад гелевої основи:

метилцелюлоза	3,0-5,0
сахарин	0,02-0,05
сорбіт	7,0-10,0
олія м'ятна	1,0-2,0
етанол 95%	3,0-5,0
пропіленгліколь	3,0-5,0
ніпагін	0,05-0,1
вода очищена	до 100

Процедура фотофорезу [37], (Додаток В2), передбачала орошення порожнини рота 0,2% розчином хлоргексидину, ізоляцію тканин ясен від слини, нанесення гелевої композиції шпателем на ясна з вестибулярної та оральної поверхонь (рис. 2.3, 2.4, 2.5, 2.6).

Лазерний промінь спрямовували на корінь кожного із шести фронтальних зубів нижньої і верхньої щелеп (контактна методика). Кожний корінь зуба був умовно розділений на дві частини: пришийкову та апікальну. Світловод лазерного приладу скеровували у центр кожної частини перпендикулярно до кореня зуба в контакті із поверхнею ясен з вестибулярного і орального боку таким чином, щоб у кожного зуба було чотири точки прикладання із сумарним часом експозиції приблизно три хвилини на зуб. Сумарний час на одну процедуру в межах однієї



Рис. 2.3 Фото вестибулярної поверхні зубів та ясен хв. З., 27 років. Амбулаторна карта №205. Д-з: ГП початкового ступеня, хронічного перебігу. Стан після активного періоду ортодонтичного лікування



Рис. 2.4 Фото язикової поверхні нижніх фронтальних зубів хв. З., 27 років. Амбулаторна карта №205. Зафіксований лінгвальний ретейнер після проведеної професійної гігієни порожнини рота



Рис. 2.5 Фото вестибулярної поверхні фронтальних зубів та ясен нижньої щелепи хв. З., 27 років. Амбулаторна карта №205. Нанесення ГКП на поверхню ясен



Рис. 2.6 Фото нижньої щелепи хв. З., 27 років. Амбулаторна карта №205. Проведення процедури фотофорезу з ГКП лазерним апаратом «Laser Energy»

щелепи становив 18-20 хв [30].

Кожному пацієнту проводилось 6-8 процедур, чергуючи роботу з верхньою та нижньою щелепами, кожний день або через день, залежно від показань.

Процедури фотофорезу проводили безпосередньо після встановлення ретейнерів, а також через 1, 3, 6 і 12, 18, 24, 30 і 36 місяців.

Вищезазначеній **першій підгрупі** (70 пацієнтів) разом з проведенням фотофорезу, для оптимізації процесів остеогенезу ретенційного періоду, двічі на рік призначали препарат на основі ГАГ «Терафлекс®» *per os* за наступною схемою: по 1 капсулі два рази в день впродовж 7-ми днів, і далі по 1 капсулі в день – 1,5 місяці.

У **другій підгрупі** (20 пацієнтів) після активного ортодонтичного лікування фіксували такі ж ретейнери, призначали аналогічні курси препарату на основі ГАГ «Терафлекс®» та місцево після професійної гігієни – аплікації гелю «Метродент».

У **третій підгрупі** (20 пацієнтів) ретенційний період проходив без стимуляторів остеогенезу – фіксація ретейнерів, професійна гігієна та місцево – гель «Метродент». Контрольну групу склали 12 здорових осіб.

Обстеження пацієнтів усіх трьох підгруп та оцінку ефективності розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу, застосованого у першій підгрупі зокрема, проводили наступних чином:

Перше обстеження – встановлення первинних даних в кінці активного етапу ортодонтичного лікування за день до фіксації ретенційного апарату (клінічно-рентгенологічне та мікробіологічні дослідження, визначення індексу РМА; ультразвукова денситометрія кісткової тканини та ехоостеометрія нижньої щелепи).

Друге обстеження – через 1-2 місяці після початку ретенційного періоду та безпосередньо проведеного розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу, відповідно – клінічно-рентгенологічне та мікробіологічні дослідження, визначення індексу РМА; ультразвукова ехоостеометрія нижньої щелепи.

Третє обстеження – через шість місяців після початку ретенційного періоду та проведення розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу – УД кісткової тканини та ультразвукова ехоостеометрія нижньої щелепи.

Четверте обстеження – через 12 місяців після початку ретенційного періоду та проведеного лікувально-профілактичного комплексу – клінічно-рентгенологічне

обстеження, оцінка індексу РМА та мікробіологічні дослідження; УД кісткової тканини та ультразвукова ехоостеометрія нижньої щелепи.

П'яте обстеження – через 36 місяців після початку ретенційного періоду та проведеного лікувально-профілактичного комплексу – клінічно-рентгенологічне обстеження, оцінка індексу РМА та мікробіологічні дослідження.

2.3 Методи математичної статистики

Результати, отримані внаслідок проведення клінічних, функціональних і лабораторних досліджень, в абсолютних та відносних величинах підлягали опрацюванню за допомогою методів статистики та математичного моделювання з використанням програмного засобу Statistica 6.1 (StatSoft) для Microsoft Windows 7. В якості основних статистичних характеристик використовували показники кількості спостережень (n), середню арифметичну (M), відносні показники (інтенсивні, екстенсивні, наочності), стандартну похибку середньої або відносної величини (m), рівень статистичної значимості (p). Під час статистичної обробки отриманих результатів обчислювались первинні статистичні показники; виявлялись відмінності між групами за статистичними ознаками. Вибіркові групи обстеження при клінічному дослідженні визначали за допомогою формул, що гарантували достовірність та репрезентативність отриманих результатів. Обчислювали значення середньої арифметичної (M) та середньої похибки середньої арифметичної (m). Порівняння поміж групами здійснювали за допомогою t -критерієм Ст'юдента (при порівнянні середніх величин) та χ^2 -квдрат (при порівнянні відсотків). За вірогідні відміни приймали значення $p < 0,05$, що є загальноприйнятим у біологічних та медичних дослідженнях.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Рівень оголення коренів молярів нижньої щелепи експериментальних тварин до- та після моделювання остеопорозу і його корекції остеотропними препаратами з метою кісткової ретенції за даними біометричного дослідження

У даному дослідженні (таблиця 2.1 з підрозділу 2.1.1 – друга серія експерименту) перша група включала 25 здорових тварин, що склали контрольну групу; друга група – 25 тварин, із модельованим системним остеопорозом; третя група включала 50 тварин, які після припинення моделювання системного остеопорозу, отримували препарат «Остеогенон» – оссеїн-гідроксиапатитний комплекс; четверта група – 50 тварин, які після моделювання системного остеопорозу отримували препарат на основі ГАГ (ХС та глюкозаміну гідрохлорид) «Терафлекс®»; п'ята група-плацебо – 50 тварин, які після моделювання системного остеопорозу були переведені на звичайний раціон та не отримували лікування.

Проведене макроскопічне дослідження кісткової тканини нижньої щелепи 25-ти здорових тварин контрольної першої групи дозволило встановити, що у ділянках 150 молярів правої половини альвеолярного відростка з язикового боку емалево-цементна межа, у більшості випадків, сягала емалево-цементного рівня (межі фізіологічної норми – $38,05 \pm 2,92\%$), (таблиця 3.1). Верхівки міжзубних перегородок альвеол закруглені з широкою основою. В усіх зразках міжзубні перегородки були вищими за міжкореневі та повною мірою заповнювали «арку» фуркаційних проміжків. Альвеолярна дуга мала виражений фестончатий рисунок, (рис. 3.1).

Аналіз кісток нижньої щелепи тварин другої групи із модельованим системним остеопорозом, дозволив простежити рівномірне зниження висоти міжзубних перегородок, верхівки яких були знівельовані до форми площин. Міжзубні проміжки у більшості зразків виявились нижчими за рівень міжкореневих

Таблиця 3.1

Рівень оголення коренів молярів нижньої щелепи експериментальних тварин контрольної групи, тварин із модельованим системним остеопорозом та після його корекції остеотропними препаратами (%)

Групи обстежених тварин	Рівень оголення коренів молярів нижньої щелепи справа			
	Абс.		M±m	
1-ша група (контрольна група)	150		38,05±2,92***	
2-га група (із модельованим системним остеопорозом)	150		61,01±5,00***	
Терміни після лікування	Через 1 місяць		Через 2 місяці	
	Абс.	M±m	Абс.	M±m
3-тя група	136	55,18±4,74###	130	49,80±4,38###
4-та група	150	45,99±3,76§§§	150	42,05±3,44§§§
5-та група	90	65,20±6,91	60	67,55±8,77

Примітки:

1. абс. – загальна кількість обстежених коренів нижньої щелепи справа;
2. *** – достовірність різниці ($p < 0,001$) між першою групою (здорові тварини контрольної групи) та другою групою (із модельованим системним остеопорозом);
3. ### – достовірність різниці ($p < 0,001$) між третьою і п'ятою групами (після лікування) та першою контрольною групою;
4. §§§ – достовірність різниці ($p < 0,005$) між четвертою групою (після лікування) та другою групою (із модельованим системним остеопорозом).

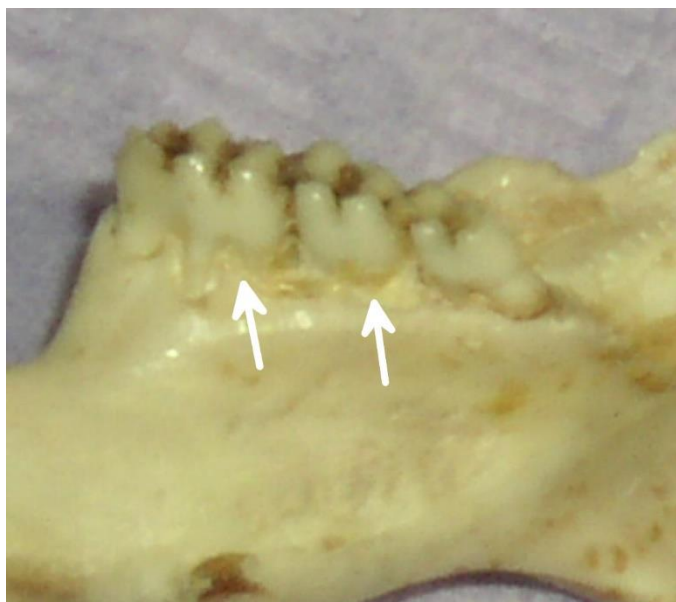


Рис. 3.1 Макроскопічний вигляд кісткової тканини альвеолярного відростка та молярів нижньої щелепи щура до моделювання остеопорозу

перегородок. Внаслідок вертикальної, а в деяких ділянках і горизонтальної атрофії верхівки міжкореневих перегородок набули загостреної форми, стали вужчими і спричиняли відкриття фуркаційних ділянок. Корені зубів були повністю оголеними, внаслідок чого альвеолярний край втратив фестончатий вигляд – $61,01 \pm 5,00\%$ при нормі $38,05 \pm 2,92\%$ – у тварин контрольної групи ($p < 0,001$), рис. 3.2, таблиця 3.1.

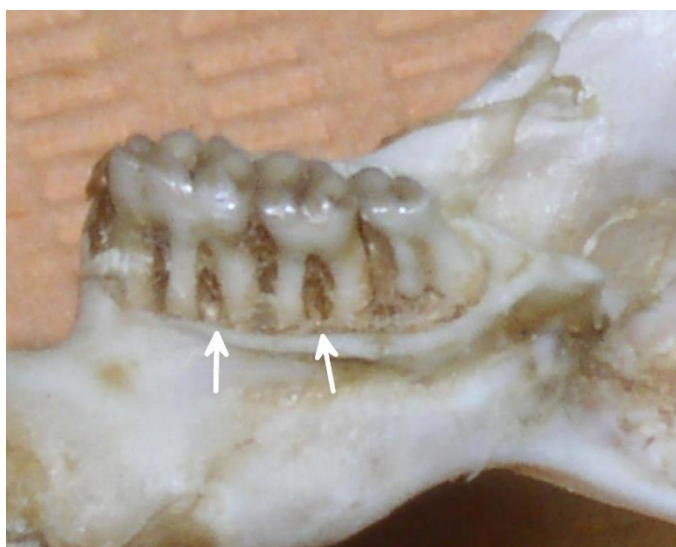


Рис. 3.2 Резорбція кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи щура після моделювання системного остеопорозу, макропрепарат

В отриманому матеріалі тварин третьої групи після вживання препарату «Остеогенон», через 1 місяць відмічали поступове зменшення остеопоротичних явищ, що підтверджувалося зниженням рівня оголення коренів молярів до $55,18 \pm 4,74\%$, порівняно із показниками тварин першої контрольної групи – $38,05 \pm 2,92\%$, ($p < 0,005$) та тварин із системним остеопорозом до лікування – $61,01 \pm 5,00\%$, таблиця 3.1. Застосування препарату «Остеогенон» впродовж двох місяців зумовило посилення осифікації та стабілізації кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи – $49,80 \pm 4,38\%$, ($p < 0,05$). Однак у 72% тварин закриття фуркаційних ділянок не простежувалося, рис. 3.3.



Рис. 3.3 Вигляд кісткової тканини нижньої щелепи щура через 2 місяці після вживання препарату «Остеогенон», макропрепарат

На тлі змодельованого патологічного процесу в тварин четвертої групи через один місяць після лікування препаратом на основі ГАГ (ХС та глюкозаміну гідрохлориду), показник рівня оголення коренів молярів нижньої щелепи справа становив $45,99 \pm 3,76\%$ ($p < 0,05$), рис. 3.4, у той час як після другого місяця лікування даний показник знизився до $42,05 \pm 3,44\%$ ($p < 0,001$), що достовірно наближався до показника $38,05 \pm 2,92\%$ тварин першої контрольної групи проти $61,01 \pm 5,00\%$ – у тварин другої групи із модельованим патологічним процесом (таблиця 3.1). Окрім

того, у тварин четвертої групи спостерігалось виразне підняття рівня кісткової тканини міжзубних та міжкореневих перегородок, що відобразилось закриттям фуркаційних ділянок, рис. 3.5.



Рис. 3.4 Підняття рівня кісткової тканини міжзубних перегородок альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів через 1 місяць після вживання препарату «Терафлекс®», макропрепарат



Рис. 3.5 Відновлення міжкореневих перегородок молярів нижньої щелепи щура через 2 місяці після вживання препарату «Терафлекс®», макропрепарат

У тварин п'ятої групи (плацебо) відсутність лікування проявлялась посиленням резорбції кістки альвеолярного відростка нижньої щелепи. За відсутності лікування, через місяць показник рівня оголення коренів молярів сягав $65,20 \pm 6,91\%$, $p < 0,001$, рис. 3.6, а через два місяці – $67,55 \pm 8,77\%$, $p < 0,001$, що перевищувало показники другої групи із модельованим патологічним процесом – $61,01 \pm 5,00\%$, таблиця 3.1. Після двох місяців перебування у такому стані в тварин п'ятої групи (плацебо) відбувалося посилене випадіння молярів, рис. 3.7.



Рис. 3.6 Прогресування резорбції остеопоротично зміненої кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів п'ятої групи (через 1 місяць за відсутності лікувальних заходів), макропрепарат

Отже, застосування біометричного методу в процесі експерименту дозволило простежити у цифрових значеннях та візуально динаміку змін у кістковій тканині альвеолярного відростка нижньої щелепи, а також визначити ступінь ефективності обраних остеотропних препаратів. Виражено позитивною на процеси кісткоутворення виявилась дія препарату на основі ГАГ (ХС та глюкозаміну гідрохлориду), що є співзвучним до даних літератури стосовно трьох напрямків протекторного впливу сульфатованих ГАГ на кісткову тканину. Перший з напрямків



Рис. 3.7 Прогресування резорбції остеопоротично зміненої кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів п'ятої групи, що супроводжувалося інтенсивним випадінням молярів (через 2 місяці за відсутності лікувальних заходів), макропрепарат

полягає у збільшенні міцності та еластичності сполучної тканини, посиленні кровопостачання. Другий напрямок – стимуляція анаболічних та репаративних процесів сполучної тканини. Третім напрямком протекторної дії сульфатованих ГАГ є пригнічення активності лізосомних ферментів, що руйнують сполучну тканину [190].

Таким чином, отримані дані засвідчили можливості препарату на основі ГАГ (хондроїтину сульфату та глюкозаміну гідрохлориду) не тільки знижувати інтенсивність резорбції кісткової тканини альвеолярних відростків при змодельованому остеопорозі, але й сприяти оптимізації репаративного остеогенезу. Суттєве збільшення рівня кісткової тканини альвеолярного відростка у тварин четвертої групи, які отримували даний препарат на основі ГАГ (ХС) підтвердило його високу ефективність. При комплексному лікуванні ортодонтичної патології перспективним є призначення остеотропних препаратів – медикаментів загальної дії на основі сульфатованих ГАГ, з метою «кісткової ретенції» – інтенсифікації остеогенезу, як фактора профілактики рецидивів при лікуванні зубощелепних аномалій.

3.2. Результати рентгенофлуоресцентного аналізу макро- та мікроелементного складу кісткової тканини експериментальних тварин за корекції остеотропними препаратами та кісткової ретенції

Аналіз результатів отриманих даних доклінічного порівняння дії остеотропних препаратів «Остеогенон», «Вітрум®Остеомаг», «Бівалос®» і «Терафлекс®» на перерозподіл життєвоважливих макро- та мікроелементів кісткової тканини (*Ca, P, Fe, Ni, Cu, Zn, Sr*), зокрема вплив препаратів на поповнення дефіциту зазначених елементів у кістковій тканині щелепних кісток з метою забезпечення «кісткової ретенції» – інтенсифікації остеогенезу, дозволив простежити наступне. У першу чергу встановлено достовірне зниження рівня макро- та мікроелементів в усіх досліджуваних кістках тварин (нижня щелепа, хребець хвостового відділу та стегнова кістка) при змодельованому остеопорозі у порівнянні з клінічно здоровими тваринами першої групи ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$), таблиця 2.1 і таблиця Додатку А. У здорових тварин найвищий вміст заліза (*Fe*) простежувався у хребцях хвостового відділу та нижній щелепі ($4,90 \pm 0,90 \mu\text{A}$ та $4,35 \pm 0,86 \mu\text{A}$ при $3,21 \pm 0,63 \mu\text{A}$ – у стегновій кістці), рис. 3.8. Після моделювання остеопорозу рівень показників заліза був найнижчим у кістковій тканині нижньої щелепи ($0,86 \pm 0,15 \mu\text{A}$ проти $1,84 \pm 0,35 \mu\text{A}$ та $1,53 \pm 0,29 \mu\text{A}$ – показниках хребців та кісткової тканини стегна). У той час як у тварин, яким продовжили додавати в раціон Трилон Б, найвищий рівень *Fe* втримувався у стегновій кістці ($1,20 \pm 0,22 \mu\text{A}$ та $0,92 \pm 0,16 \mu\text{A}$ через 3 і 4 місяці проти $0,90 \pm 0,16 \mu\text{A}$, $0,70 \pm 0,12 \mu\text{A}$ та $0,24 \pm 0,02 \mu\text{A}$, $0,19 \pm 0,01 \mu\text{A}$ – показників хребця та нижньої щелепи).

Після проведеного медикаментозного лікування остеопоротичного процесу препаратом на основі ГАГ «Терафлекс®» (7-ма група) рівень *Fe* через 1 і 2 місяці лікування був найвищим у кістковій тканині нижньої щелепи (при $4,35 \pm 0,86 \mu\text{A}$ – показниках інтактних тварин та $0,86 \pm 0,15 \mu\text{A}$ – при остеопорозі) у порівнянні з іншими групами – $3,77 \pm 0,1 \mu\text{A}$, $4,02 \pm 0,1 \mu\text{A}$ проти $2,79 \pm 0,1 \mu\text{A}$, $2,96 \pm 0,2 \mu\text{A}$ – показників четвертої групи, що вживала «Остеогенон»; $1,92 \pm 0,2 \mu\text{A}$, $2,24 \pm 0,2 \mu\text{A}$ – показників п'ятої групи («Вітрум®Остеомаг») і $1,24 \pm 0,1 \mu\text{A}$, $1,57 \pm 0,1 \mu\text{A}$ –

показниками шостої групи («Бівалос®»), $p < 0,005$, (таблиця Додатку А, рис. 3.8 та рис. Додатку Б - 4). Подібна ситуація простежувалася з показниками Si у нижній щелепі (у здорових тварин першої групи – $0,83 \pm 0,03 \mu A$, при остеопорозі – $0,11 \pm 0,02 \mu A$, і в сьомій групі через 1 і 2 місяці – $0,50 \pm 0,03 \mu A$ та $0,78 \pm 0,03 \mu A$ проти – $0,26 \pm 0,03 \mu A$, $0,48 \pm 0,03 \mu A$ – показників четвертої групи, що вживала «Остеогенон»; $0,42 \pm 0,02 \mu A$ і $0,70 \pm 0,03 \mu A$ – показників п'ятої групи («Вітрум® Остеомаг») і $0,18 \pm 0,02 \mu A$ і $0,22 \pm 0,02 \mu A$ – показниками шостої групи («Бівалос®»), $p < 0,005$, $p < 0,001$, $p < 0,01$, рис. 3.10, таблиця Додатку А, рис. Додатку Б - 2.1, Б - 3).

Показники Ni при вживанні тваринами препарату «Терафлекс®» (7-ма група) через 1 і 2 місяці були найвищими у хребцях (максимально наближеними до показників здорових тварин першої групи – $0,73 \pm 0,03 \mu A$ та $0,20 \pm 0,02 \mu A$ – при остеопорозі (друга група) проти $0,68 \pm 0,03 \mu A$ (через 1 місяць після лікування) і $0,71 \pm 0,03 \mu A$ (через 2 місяці), рис. 3.9, рис. Додатку Б - 3.1.

Разом з тим, показники Ni у щелепних кістках сьомої групи були найвищими у порівнянні з іншими групами. Якщо в здорових тварин середні показники Ni становили $0,77 \pm 0,03 \mu A$, а при остеопорозі – $0,22 \pm 0,02 \mu A$, то у сьомій групі через 1 місяць, вони сягали $0,57 \pm 0,05 \mu A$, а через 2 місяці – $0,69 \pm 0,04 \mu A$. Поряд з тим, серед тварин четвертої групи («Остеогенон» – через 1 місяць – $0,20 \pm 0,01 \mu A$, через 2 місяці – $0,41 \pm 0,03 \mu A$), п'ятої групи («Вітрум® Остеомаг» – через 1 місяць – $0,24 \pm 0,02 \mu A$, через 2 місяці – $0,38 \pm 0,02 \mu A$) і шостої групи («Бівалос®» – через 1 місяць – $0,28 \pm 0,02 \mu A$, через 2 місяці – $0,31 \pm 0,02 \mu A$) дані показники практично залишалися без змін ($p < 0,005$), (рис. 3.9 і таблиця Додатку А).

Через 2 місяці вплив препарату «Остеогенон» лише наполовину сприяв поповненню рівня Zn у щелепних кістках ($0,33 \pm 0,03 \mu A$ при $0,68 \pm 0,03 \mu A$ – показниках першої групи здорових тварин та $0,07 \pm 0,02 \mu A$ – другої групи (змодельований остеопороз), рис. 3.11. Лікування препаратами «Вітрум® Остеомаг» та «Бівалос®» через 1 і 2 місяці суттєво не вплинули на зміну показників Zn у нижній щелепі ($0,30 \pm 0,02 \mu A$ і $0,48 \pm 0,03 \mu A$ – п'ята група та $0,19 \pm 0,02 \mu A$ і $0,29 \pm 0,02 \mu A$ – шоста група), у той час як у кістковій тканині хребців дефіцит Zn був суттєво поповнений за рахунок препарату «Вітрум® Остеомаг» практично через 2

місяці після лікування (при $0,90 \pm 0,03 \mu\text{A}$ у першій групі та $0,09 \pm 0,02 \mu\text{A}$ – при модельованому остеопорозі (друга група) до $0,60 \pm 0,02 \mu\text{A}$ через 1 місяць та $0,75 \pm 0,03 \mu\text{A}$ – через 2 місяці. Доволі непередбачуваними були показники *Zn* у восьмій групі (плацебо), таблиця Додатку А. Якщо у кістковій тканині щелепи через 1 місяць після припинення дії остеопороз-модельовального фактору рівень *Zn* становив $0,20 \pm 0,02 \mu\text{A}$, то ще через місяць його рівень сягав $0,64 \pm 0,02 \mu\text{A}$, рис. 3.11.

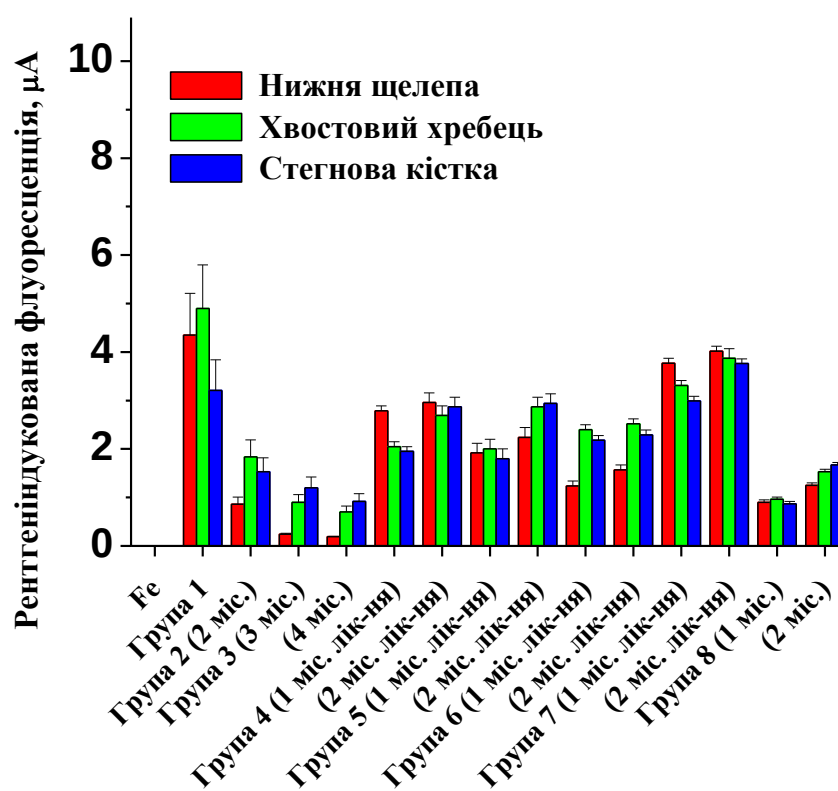


Рис. 3.8 Середній вміст *Fe* у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки здорових тварин, після моделювання остеопорозу та його корекції остеотропними препаратами

У шостій групі («Бівалос®») простежувалося достовірне пригнічення стронцієм (*Sr*) усіх інших елементів, крім *Ca* ($p < 0,001$). Після лікування препаратом «Бівалос®» найбільше накопичення *Sr* виявляли у стегнових кістках (через 1 місяць – $7,91 \pm 0,1 \mu\text{A}$ та через 2 місяці – $8,34 \pm 0,3 \mu\text{A}$ (рис. Додатку Б - 6.1) проти $5,32 \pm 0,09 \mu\text{A}$ і $5,98 \pm 0,2 \mu\text{A}$ – показників нижньої щелепи (рис. Додатку Б - 5, Б - 5.1) та $6,74 \pm 0,1 \mu\text{A}$ і $7,31 \pm 0,2 \mu\text{A}$ – показників у хребцях, (рис. 3.12, таблиця Додатку А, рис. Додатку Б - 6). В здорових тварин першої групи рівень даного елемента в

стегнових кістках був найнижчим ($0,19 \pm 0,02 \mu\text{A}$ проти $0,27 \pm 0,01 \mu\text{A}$ у щелепних кістках та $0,31 \pm 0,03 \mu\text{A}$ – у хребцях), рис. 3.12.

Після лікування найвищий рівень Ca в альвеолярних відростках був у сьомій групі, де корекцію остеопорозу було проведено препаратом «Терафлекс®» (через 1-2 місяці – $78,05 \pm 10,0 \mu\text{A}$; $84,28 \pm 13,0 \mu\text{A}$ – відповідно (рис. Додатку Б - 1, Б - 2), при $89,52 \pm 18,25 \mu\text{A}$ – показниках здорових тварин та $22,44 \pm 4,56 \mu\text{A}$ – при модельованому остеопорозі, $p < 0,001$, $p < 0,001$). Інші три препарати виявили помірний вплив на поповнення дефіциту Ca ($p > 0,005$), рис. 3.13.

При модельованому остеопорозі показники P значно зростали після корекції такими препаратами як «Остеогенон», «Вітрум®Остеомаг» і «Терафлекс®», проте достовірно найвищий рівень P у нижній щелепі виявився саме після 2-місячного лікування препаратом «Терафлекс®» (7-ма група). Даний показник був на рівні здорових тварин першої групи (сьома група – $14,84 \pm 1,0 \mu\text{A}$ у порівнянні з $14,26 \pm 2,89 \mu\text{A}$ – показником здорових тварин та $6,86 \pm 1,37 \mu\text{A}$ – у другій групі із модельованим остеопорозом ($p < 0,05$), рис. 3.14, таблиця Додатку А.

У третій групі, де продовжували 3-й і 4-й місяці застосовувати остеопороз-модельовальний фактор та у восьмій групі (плацебо) показники мікроелементів Fe , Ni , Cu , Sr (рис. 3.8, 3.9, 3.10, 3.12) та макроелементів Ca і P (рис. 3.13 та рис. 3.14) не демонстрували поповнення їх дефіциту.

Таким чином, індивідуальна оцінка якісного та кількісного вмісту біогенних макро- та мікроелементів у субстратах живого організму, експериментальне дослідження механізмів формування елементного портрету скелетних кісток при дії різних агентів є одним із важливих та перспективних напрямків. Аналіз отриманих даних дозволив припустити, що дисбаланс у забезпеченні організму мікро- та макроелементами полягає у тому, що у різних кістках скелету при істотному перевищенні вмісту деяких елементів над оптимумом, виникають явища дефіциту інших. Дане явище може залежати від конкуренції між ними при всмоктуванні та реабсорбції, а також при включенні у склад білків [5, 17, 121].

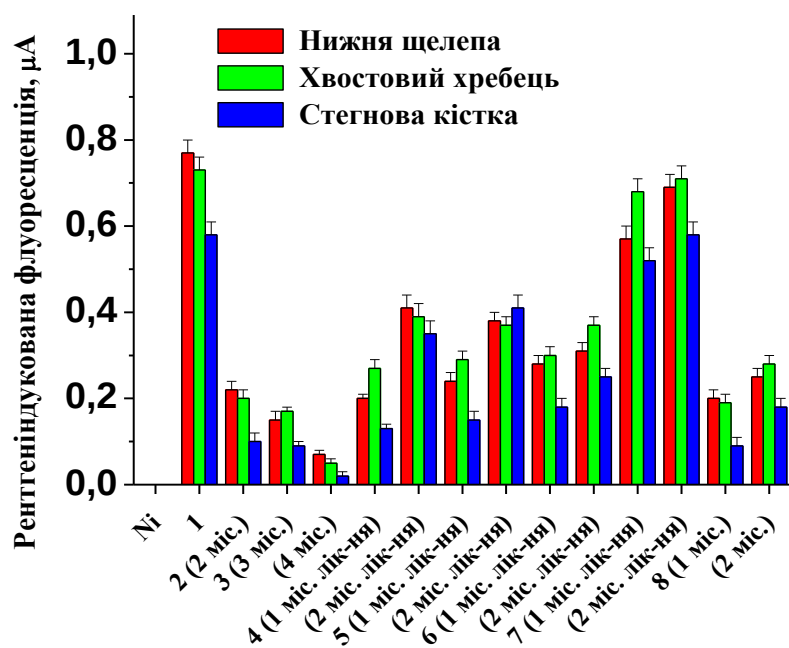


Рис. 3.9 Середній вміст Ni у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки здорових тварин, після моделювання остеопорозу та його корекції остеотропними препаратами

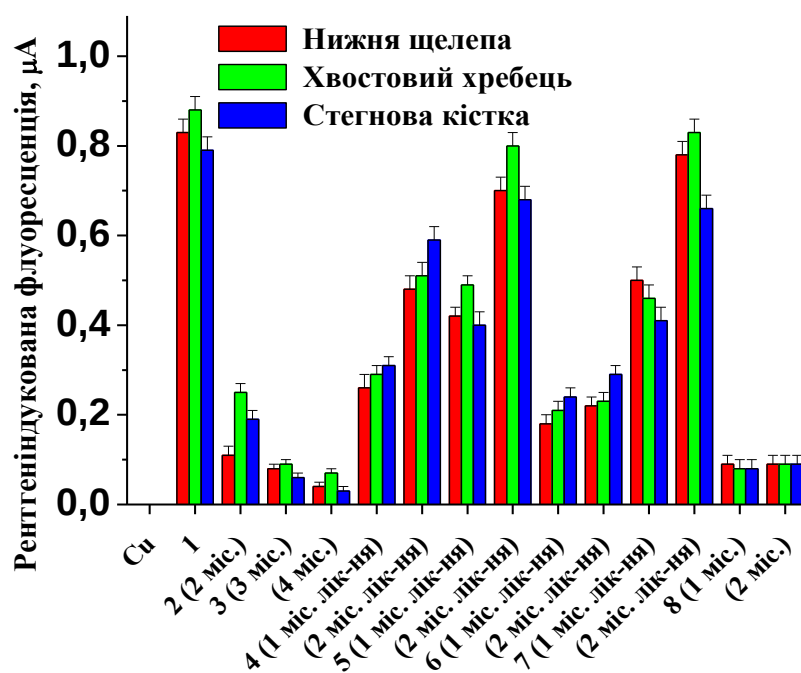


Рис. 3.10 Середній вміст Cu у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки здорових тварин, після моделювання остеопорозу та його корекції остеотропними препаратами

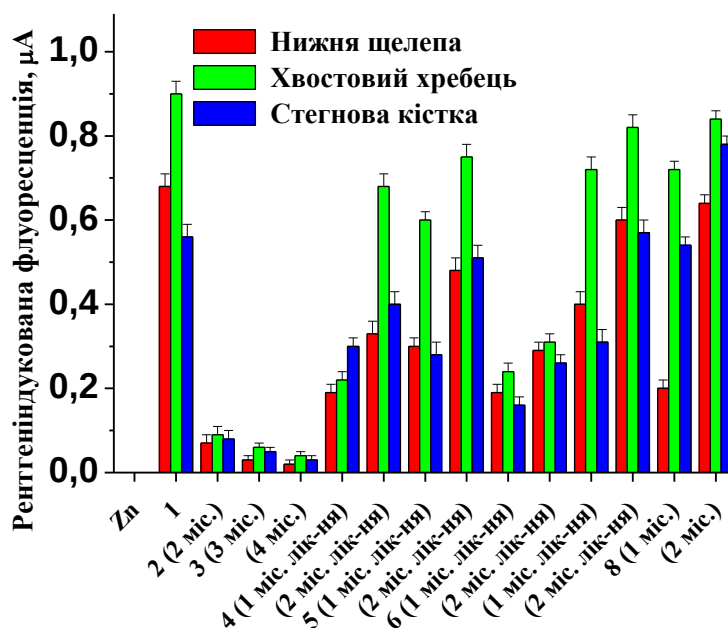


Рис. 3.11 Середній вміст Zn у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки здорових тварин, після моделювання остеопорозу та його корекції остеотропними препаратами

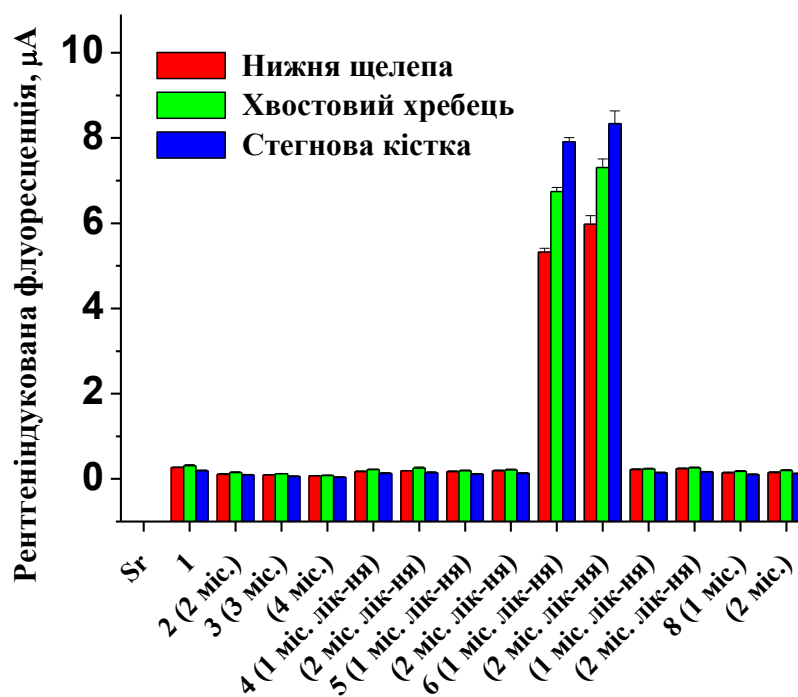


Рис. 3.12 Середній вміст Sr у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки здорових тварин, після моделювання остеопорозу та його корекції остеотропними препаратами

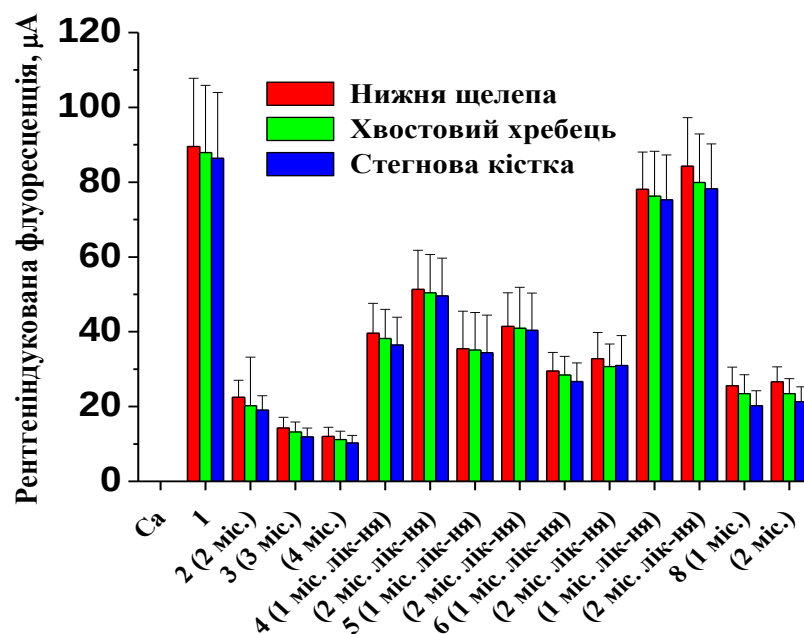


Рис. 3.13 Середній вміст Ca у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки здорових тварин, після моделювання остеопорозу та його корекції остеотропними препаратами

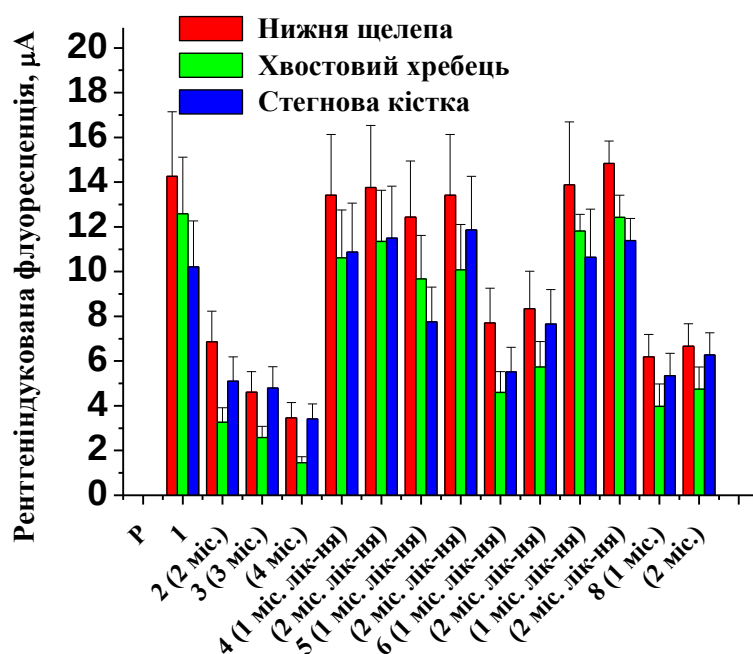


Рис. 3.14 Середній вміст P у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки здорових тварин, після моделювання остеопорозу та його корекції остеотропними препаратами

У процесі експерименту зовнішніми ознаками системного остеопорозу, з огляду на високий дефіцит Zn , була надмірна сухість і вразливість шкіри тварин,

наявність шкірної висипки, схильність до алергічних ушкоджень та облісіння. Разом з тим, швидкість включення *Zn* у кісткову тканину була вищою, ніж у *Ca*. У кістках *Zn* втримується набагато міцніше, ніж у м'яких тканинах, оскільки є необхідним для підтримання і диференціювання остеобластів, синтезу колагену та слугує важливим фактором гальмування хронічних патологічних процесів. Високий рівень *Zn* у восьмій групі (плацебо) є можливим відображенням компенсаторних можливостей кісткової системи експериментальних тварин, коли припинення подачі Трилону Б дозволяє організму швидко накопичувати цинк з харчового раціону (зернові).

Результати дослідження вказують, що вживання тваринами Трилону Б упродовж двох місяців спричиняє зниження *Ca* і *P* у чотири рази в усіх досліджуваних кістках. Продовження подачі у раціон Трилону Б призводило до зниження ще майже вдвічі лише *Ca*, у той час як рівень *P* залишався без змін. У восьмій групі (плацебо) покращання даних показників не простежувалося. Достовірне покращення рівня досліджуваних макро- та мікроелементів саме у щелепних кістках виявляється у сьомій групі, що вживала «Терафлекс®». Даний препарат впливає на фосфорно-кальцієвий обмін, стимулює синтез протеогліканів як важливої складової екстрацелюлярного матриксу, прискорює відновлення кісткової тканини і хряща [190].

Це свідчить про високу ефективність препарату на основі сульфатованих ГАГ, що виявив позитивний протекторний вплив на кісткову тканину альвеолярних відростків щелеп в умовах системного остеопорозу.

Препарат «Остеогенон», який згідно інструкції виявляє подвійну дію на метаболізм кісткової тканини (органічний оссеїновий комплекс стимулює процеси її утворення, а мінеральний компонент гальмує резорбцію), у процесі експерименту вплинув на поповнення дефіциту хімічних елементів більшою мірою стегнової кістки. Препарат «Вітрум®Остеомаг», що містить у своєму складі кальцій з мушель морських устриць, вітамін D₃ і мінерали, має ефективний вплив на кісткову тканину хребців. «Бівалос®», діючою речовиною якого є стронцію ранелат і який теж володіє подвійною дією оптимізувати репарацію кісткової тканини і одночасно

пригнічувати процеси її руйнування, виразно пригнічував усі досліджувані елементи окрім *Ca*, витісняючи їх стронцієм та накопиченням його, у першу чергу, в стеговій кістці, меншою мірою – у кістковій тканині хребців та найменше – у щелепних кістках.

Отже, проведені дослідження дозволили засвідчити здатність препарату на основі сульфатованих ГАГ «Терафлекс®» сприяти поповненню дефіциту важливих для функціонування кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп хімічних елементів, що, безумовно, оптимізує репаративні процеси у забезпеченні «кісткової ретенції», як фактора профілактики рецидивів при ортодонтичному лікуванні зубощелепних аномалій.

3.3 Результати гістологічного дослідження остеопоротично зміненої кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи під впливом фотофорезу

Експериментальна модель системного остеопорозу дозволила простежити наявність остеопоротичних змін кістки альвеолярного відростка піддослідних тварин на рівні різців, що супроводжувались запально-деструктивними змінами пародонтального комплексу: пастозністю ясенного краю, гіперемією, наявністю пародонтальних кишень різної глибини та млявою ексудацією з них, рухомістю зубів I, II та III ступеня тяжкості (таблиця 2.1 з розділу 2.2.1 – чверта серія експериментів та рис. 3.15).

При гістологічному дослідженні у кістці альвеолярних відростків щурів подекуди спостерігали деструкцію кісткової тканини за типом гладкої та остеокластичної резорбції, а також некротичні зміни в клітинах епітелійного прикріплення (рис. 3.16 та рис. 3.17).

У процесі лікування тварин першої групи у ділянках застосування лазерного апарату «Laser Energy», безпосередньо після експозиції, простежували ділянку гіперемії, а на завершальному етапі експерименту – посилений капілярний рисунок.



Рис. 3.15 Стан тканин пародонту щура до лікування. набряк ясен, кровотеча з пародонтальної кишені

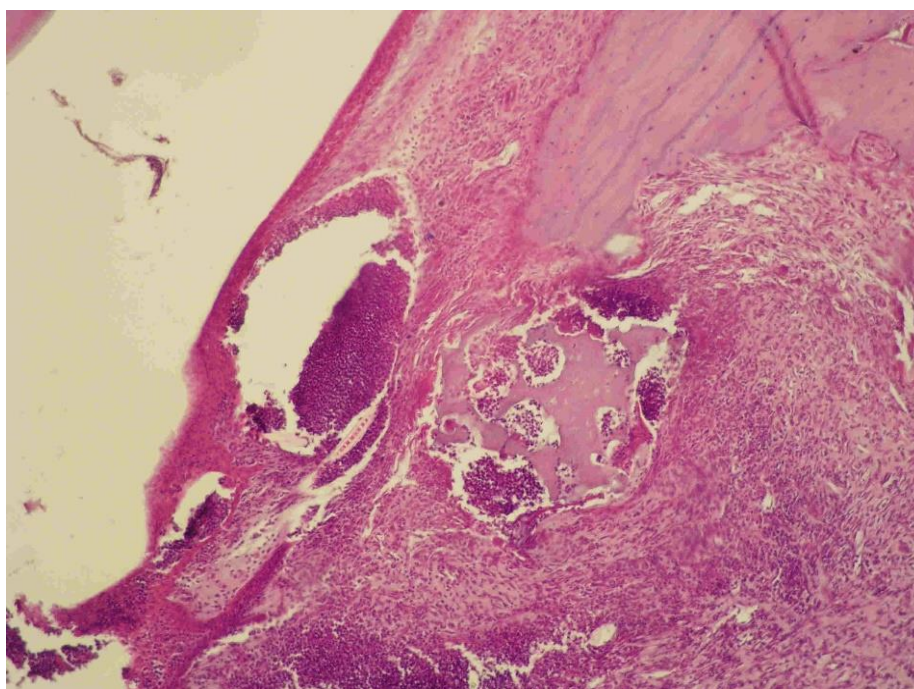


Рис. 3.16 Мікроабсцес у власній пластинці слизової оболонки ясен. Виражене руйнування нейтрофілами кісткової тканини. Гематоксилін-еозин x120

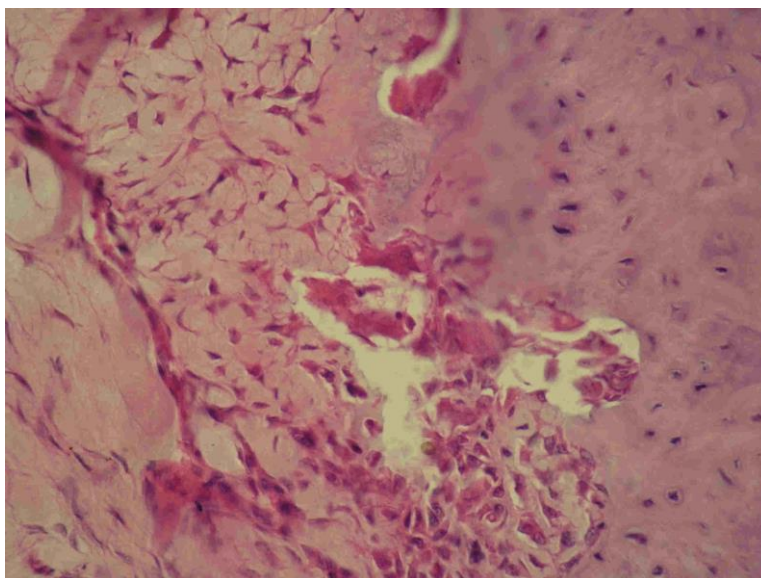


Рис. 3.17 Явища лакунарної резорбції кісткової тканини пародонтального комплексу щура. Гематоксилін-еозин x320

Впродовж лікування сполучна тканина, яка оточувала пародонтальні кишені подекуди була інфільтрована лімфоцитами і плазматичними клітинами. У таких ділянках збільшувалась кількість фіброblastів, відбувалось розростання та потовщення колагенових волокон. Судини каналів остеонів були подекуди розширені, переповнені еритроцитами, містили лімфоцити та поодинокі нейтрофіли (рис. 3.18).

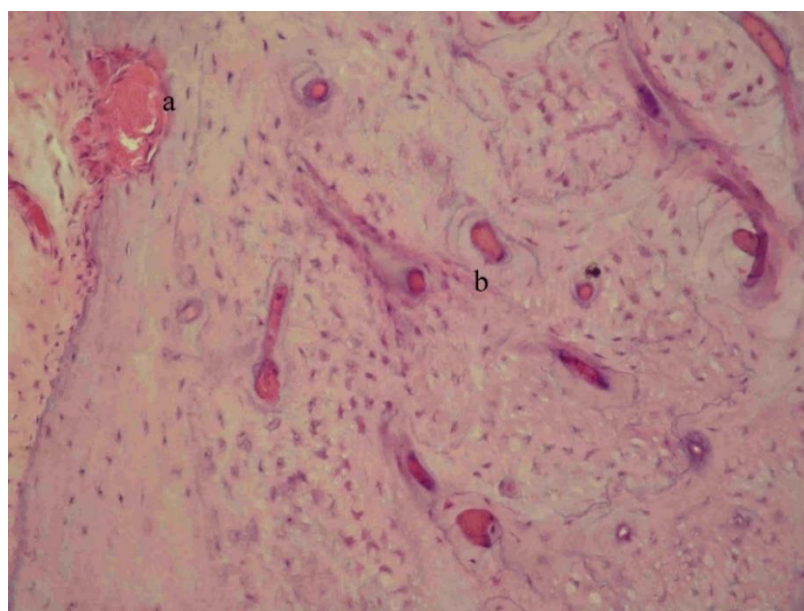


Рис. 3.18 Розширення та переповнення кров'ю судин (а), що розташовані на межі між альвеолярною кісткою та періодонтом. Розширення та переповнення каналів судин остеонів (b). Гематоксилін-еозин x 400

При комбінованому застосуванні низькоінтенсивного лазерного випромінювання та ГКП на основі ХС (друга група), рис. 3.19, спостерігали збільшення рівня репарації тканин і ремоделювання кістки альвеолярних відростків.



Рис. 3.19 У процесі лікування методом фотофорезу з ГКП лазерним апаратом «Laser Energy» (2-га група)

Після завершення експерименту простежувалась позитивна клінічна динаміка: зникли гіперемія, набряк та ексудативні явища, зменшилась рухомість зубів, ясна набули блідо-рожевого кольору (рис. 3.20), простежувалась регенерація періодонту. При поєднанні лазерного випромінювання приладу «Laser Energy» та ГКП на основі хондроїтину сульфату виявлено активацію проліферації остеобластів ендосту та окістя, збільшення об'єму остеонів. Відзначені відновлення і перебудова гістоструктури кісткової тканини, відбувалось активне новоутворення кісткових структур (рис. 3.21 та рис. 3.22).

У тварин, що не отримували лікування – третя група порівняння, перебіг процесу був в'ялим, відбувалось поглиблення деструктивних змін. Резорбовані ділянки кісткової тканини були заповнені дрібноволокнистою тканиною, з незначною кількістю молодих сполучнотканинних елементів. Спостерігалось прогресування лакунарної резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка

(рис. 3.23). У таких ділянках міжальвеолярні перегородки були потоншені та деформовані, навколо них нагромаджувались, здебільшого, мононуклеарні клітини, рідше остеокласти.



Рис. 3.20 Результат після лікування. Відсутність гіперемії, набряку кровоточивості ясен

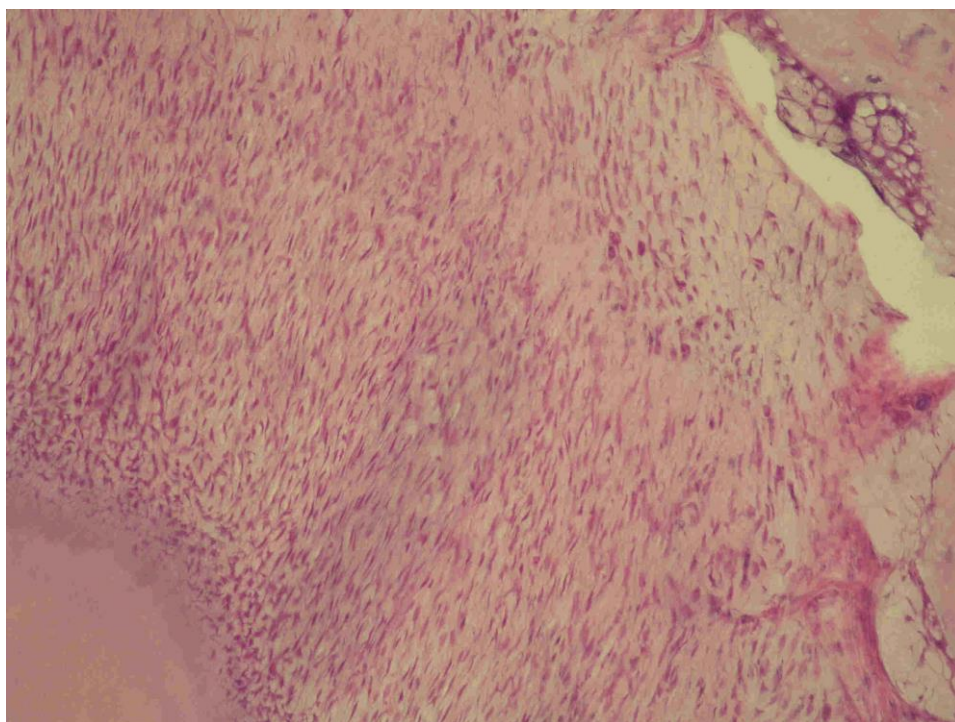


Рис. 3.21 Чітко впорядковані волокна періодонта щура. На периферії незначне руйнування волокон. Гематоксилін-еозин x200

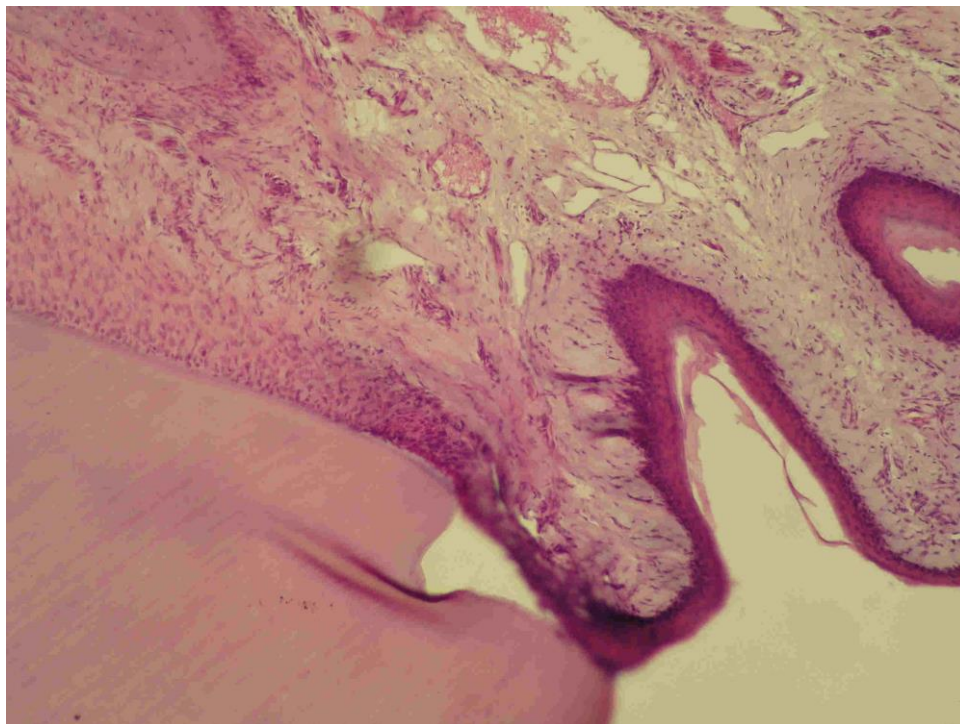


Рис. 3.22 Епітелій ясен щільно прилягає до поверхні зуба. Незначно виражена гіперемія. Гематоксилін-еозин x220

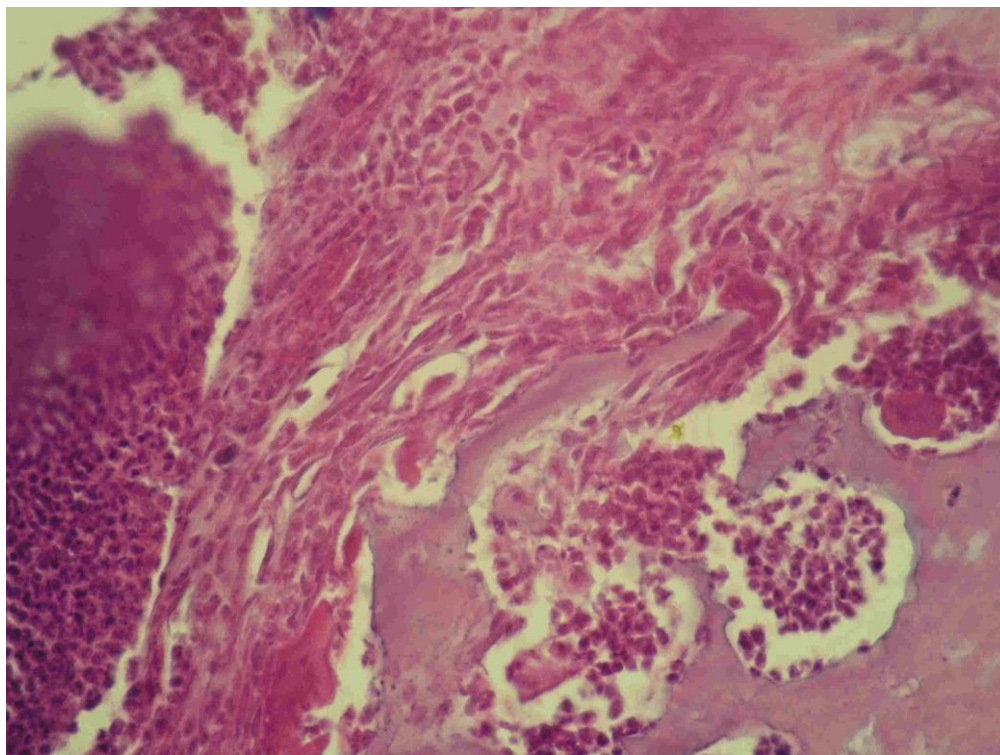


Рис. 3.23 Поглиблення лакунарної резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка. Гематоксилін-еозин x400

Отже, моделювання остеопоротичного процесу альвеолярних відростків щелеп піддослідних тварин спричинило комплекс структурних змін кісткової тканини, що супроводжувалось переважанням процесів резорбції над процесами кісткоутворення. Під дією фотофорезу з використанням ГКП на основі ХС, в тварин другої групи видимі дистрофічно-запальні процеси в тканинах пародонта і рухомість зубів помітно зменшувались, відбувалось ремоделювання кісткових структур.

Позитивні зміни кісткової тканини під дією запропонованого фотофорезу з ГКП, дозволило отримати підтвердження того, що клінічне застосування даного методу сприятиме стабілізації результатів ортодонтичного лікування, скороченню ретенційного періоду та запобіганню розвитку рецидиву.

Таким чином, вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання у поєднанні з гелем на основі ХС на процеси остеогенезу при модельному остеопорозі у щурів дозволив досягнути оптимального рівня репаративних процесів кісткової тканини досліджуваного альвеолярного відростка нижньої щелепи, а також усього комплексу тканин пародонта і є доцільним у використанні для структурної перебудови кісткової тканини. Завдяки цьому, зросла можливість скоротити ретенційний період ортодонтичного лікування, запобігти розвитку рецидивів та забезпечити нормальне функціонування зубощелепного апарату після завершення ортодонтичного лікування.

Висновки до розділу 3

1. Отримані дані засвідчили можливості препарату загальної дії на основі ГАГ (ХС та глюкозаміну гідрохлориду) не тільки знижувати інтенсивність резорбції кісткової тканини альвеолярних відростків при модельованому остеопорозі, але й сприяти оптимізації репаративного остеогенезу.
2. У тварин, які отримували даний препарат, в динаміці простежувалося зниження рівня оголення коренів молярів у 1,5 рази, порівняно з дією іншого

остеотропного препарату (оссеїн-гідроксиапатитний комплекс) ($45,99 \pm 3,76\%$ та $42,05 \pm 3,44\%$ проти $62,20 \pm 6,91\%$ та $67,55 \pm 8,77\%$, $p < 0,001$).

3. У тварин, що вживали препарат загальної дії на основі ГАГ також у динаміці простежувалось збільшення рівня досліджуваних макро- та мікроелементів у щелепних кістках удвічі ($Fe - 4,02 \pm 0,1 \mu A$, $Cu - 0,78 \pm 0,03 \mu A$, $Zn - 0,60 \pm 0,03 \mu A$, $Sr - 0,24 \pm 0,02 \mu A$, $Ca - 84,28 \pm 13,00 \mu A$, $P - 14,84 \pm 1,00 \mu A$).
4. Гістологічними дослідженнями в експериментальних тварин доведено позитивний вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання у поєднанні з гелевою композицією на основі хондроїтину сульфату на процеси остеогенезу та забезпечення оптимального рівня репаративних процесів кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи шляхом активації проліферації остеобластів ендосту та окістя, збільшення об'єму остеонів.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях [87, 89, 86]:

1. Мартовлос А. І. Рентгенофлуоресцентний аналіз макро- та мікроелементного складу остеопоротично змінених альвеолярних відростків нижньої щелепи за фармакологічної корекції та кісткової ретенції // Клінічна стоматологія. 2018. №3. С. 34-43.
2. Мартовлос А. І. Фізико-фармацевтична стимуляція остеогенезу як метод стабілізації ортодонтично переміщених зубів у ретенційний період. Експериментальне дослідження // Новини стоматології. 2014. №3(80). С. 91-95.
3. Мартовлос А. І. Оптимізація репаративного остеогенезу кісткової тканини альвеолярного відростка в експерименті // Вісник проблем біології і медицини. 2016. Вип. 2. Том 3 (130). С. 337-341.
4. Годована О. І., Мартовлос А. І., Годованій О. В., Ключівська О. Ю., Стойка Р. С. Вплив терапевтичної дози низькоінтенсивного лазерного випромінювання на ефективність лікування захворювань пародонту: мат. XXXXII

Міжнародної науково-практичної конференції «Застосування лазерів у медицині та біології», Яремче, 11-13 грудня 2014. С. 84-87. (Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних обстежень, опрацюванні висновку).

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ОРТОДОНТИЧНИХ ХВОРИХ У РЕТЕНЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

4.1 Стан тканин пародонта в ретенційному періоді ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій до застосування лікувально-профілактичного комплексу за даними ультразвукової денситометрії кісткової тканини

Обстеження пацієнтів у ретенційному періоді після активного ортодонтичного лікування дозволило отримати наступні результати. Серед 275 пацієнтів, що склали вікову групу від 17-ти до 21-го року, нормальні показники ультразвукової денситометрії (УД) кісткової тканини та клінічно здоровий пародонт виявлено у $10,90 \pm 1,87\%$ (таблиця 4.1). При аналогічних нормальних показниках вікової норми УД, з хронічним катаральним та гіпертрофічним гінгівітом виявлено $13,81 \pm 2,08\%$ пацієнтів, а з генералізованим пародонтитом (ГП) початкового, I та II ступеня – $4,36 \pm 1,23\%$, $3,30 \pm 1,07\%$ та $2,90 \pm 1,01\%$ пацієнтів, відповідно.

На тлі системної остеопенії у $8,40 \pm 1,66\%$ пацієнтів діагностовано хронічний катаральний та гіпертрофічний гінгівіт, а пацієнтів з ГП початкового, I, II та III ступеня хронічного перебігу – $10,54 \pm 1,85\%$, $8,72 \pm 1,70\%$, $4,00 \pm 1,18\%$ та $1,45 \pm 0,72\%$. На тлі системного остеопорозу із загальної кількості пацієнтів у $2,90 \pm 1,01\%$ було діагностовано хронічний катаральний та гіпертрофічний гінгівіт. У $6,18 \pm 1,45\%$, $5,45 \pm 1,36\%$, $4,36 \pm 1,23\%$ та $0,72 \pm 0,50\%$ встановлено ГП початкового, I, II та III ступеня хронічного перебігу. У пацієнтів, показники УД яких вказували на остеосклероз кісткової тканини, хронічний катаральний та гіпертрофічний гінгівіт виявлено у $1,45 \pm 0,72\%$, а ГП початкового, I, II та III ступеня – у $3,63 \pm 1,12\%$, $3,30 \pm 1,07\%$, $2,54 \pm 0,94\%$ та $1,09 \pm 0,62\%$, відповідно, таблиця 4.1.

Серед обстежених 295-ти пацієнтів віком від 22 до 40 років аналогічне обстеження дозволило виявити клінічно здоровий пародонт на тлі нормальних,

Таблиця 4.1

Частота захворювань пародонта в ортодонтичних пацієнтів віком 17-21 рік у ретенційному періоді на тлі порушення мінеральної щільності кісткової тканини за даними ультразвукової денситометрії (%)

Ступені МЩКТ	Кількість ортодонтичних пацієнтів (n=275)						
	Захворювання тканин пародонта						Клінічно здоровий пародонт
	Хр. кат. та гіпертроф. Гінгівіт	ГП поч. ст. Тяжкості	ГП I ст. Тяжкості	ГП II ст. тяжкості	ГП III ст. тяжкості	Пародонтоз	
Нормальні показники МЩКТ	13,81±2,08	4,36±1,23	3,30±1,07	2,90±1,01	—	—	10,90±1,87
Остеопенія	8,40±1,66	10,54±1,85	8,72±1,70	4,00±1,18	1,45±0,72	—	—
Остеопороз	2,90±1,01	6,18±1,45	5,45±1,36	4,36±1,23	0,72±0,50	—	—
Остеосклероз	1,45±0,72	3,63±1,12	3,30±1,07	2,54±0,94	1,09±0,62	—	—

згідно віку, показників УД кісткової тканини в $12,54 \pm 1,92\%$ осіб; з хронічним катаральним та гіпертрофічним гінгівітом – $7,80 \pm 1,56\%$; з ГП початкового, I, II і III ступеня тяжкості – $5,08 \pm 1,27\%$, $3,72 \pm 1,10\%$, $2,37 \pm 0,88\%$ та $1,35 \pm 0,67\%$ (таблиця 4.2). Системну остеопенію діагностовано у $7,11 \pm 1,49\%$ пацієнтів з хронічним катаральним та гіпертрофічним гінгівітом; з ГП початкового, I, II та III ступеня тяжкості хронічного перебігу – у $8,47 \pm 1,62\%$, $10,84 \pm 1,81\%$, $3,40 \pm 1,05\%$ та $1,01 \pm 0,58\%$ пацієнтів, відповідно.

На тлі остеопенічного синдрому відсоток пацієнтів з ознаками пародонтозу, що супроводжувався атрофією ясенного краю та рецесіями різного ступеня, які формувались ще на першому активному етапі ортодонтичного лікування на тлі діагностованого у ретенційному періоді остеопенічного синдрому, становив $0,70 \pm 0,47$, відповідно. Ознаки клінічно здорового пародонту встановлені у $4,06 \pm 1,14\%$ пацієнтів, таблиця 4.2.

Остеопороз кісткової тканини супроводжувався перебігом хронічного катарального та гіпертрофічного гінгівіту в $3,05 \pm 1,00\%$ випадках. Ознаки ГП початкового, I, II та III ступеня тяжкості хронічного перебігу констатували у $2,71 \pm 0,94\%$, $5,42 \pm 1,31\%$, $4,06 \pm 1,14\%$ та $1,70 \pm 0,75\%$ пацієнтів. У даному віковому періоді клінічно здоровий пародонт простежували у $1,35 \pm 0,67\%$ пацієнтів.

На тлі остеосклерозу кісткової тканини відсотки пацієнтів з клінічно здоровим пародонтом та хронічним катаральним та гіпертрофічним гінгівітом були практично однакові – $2,37 \pm 0,88\%$ та $2,71 \pm 0,94\%$, відповідно. Відсоток пацієнтів з ознаками пародонтозу та наявними ясенними рецесіями був дуже незначним та відповідав показникам системної остеопенії ще на завершальній стадії активного етапу лікування – $0,70 \pm 0,47\%$. ГП початкового, I, II та III ступеня встановлено у $3,40 \pm 1,05\%$, $0,70 \pm 0,47\%$, $1,35 \pm 0,67\%$ та $2,03 \pm 0,82\%$ пацієнтів. Клінічно здоровий пародонт простежували у $2,37 \pm 0,88\%$ пацієнтів, (таблиця 4.2).

Таким чином, серед обстежених ортодонтичних пацієнтів віком 17-21 рік, на

Таблиця 4.2

Частота захворювань пародонту в ортодонтичних пацієнтів віком 22-40 років у ретенційному періоді на тлі порушення мінеральної щільності кісткової тканини за даними ультразвукової денситометрії (%)

Ступені МЩКТ	Кількість ортодонтичних пацієнтів (n=295)						
	Захворювання тканин пародонту						Клінічно здоровий пародонт
	Хр. кат. та гіпертроф. Гінгівіт	ГП поч. ст. тяжкості	ГП I ст. Тяжкості	ГП II ст. тяжкості	ГП III ст. тяжкості	Пародонтоз	
Нормальні показники МЩКТ	7,80±1,56	5,08±1,27	3,72±1,10	2,37±0,88	1,35±0,67	—	12,54±1,92
Остеопенія	7,11±1,49	8,47±1,62	10,84±1,81	3,40±1,05	1,01±0,58	0,70±0,47	4,06±1,14
Остеопороз	3,05±1,00	2,71±0,94	5,45±1,31	4,06±1,14	1,70±0,75	—	1,35±0,67
Остеосклероз	2,71±0,94	3,40±1,05	0,70±0,47	1,35±0,67	2,03±0,82	0,70±0,47	2,37±0,88

тлі порушення мінеральної щільності кісткової тканини у вигляді остеопенії ГП початкового ступеня хронічного перебігу виявляли у $10,54 \pm 1,85\%$ випадків, у той час як ГП I ступеня хронічного перебігу – у $8,72 \pm 1,70\%$. У пацієнтів віком 22-40 років аналогічні показники не становили статистично достовірної різниці – $8,47 \pm 1,62\%$ та $10,84 \pm 1,81\%$.

4.2 Оцінка ефективності лікувально-профілактичного комплексу в стабілізації ретенційного періоду ортодонтичного лікування на тлі генералізованого пародонтиту за даними клінічно-рентгенологічного та мікробіологічного досліджень

Результати дослідження, проведені у 85 ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом (ГП) (ГП початкового ступеня – 46 осіб та I ступеня – 39 осіб), які були рандомізовано розділені залежно від ступеня тяжкості ГП на дві основні підгрупи та дві підгрупи порівняння, де у 24-х пацієнтів з ГП початкового ступеня та у 20-ти пацієнтів з ГП I ступеня, що склали основні підгрупи, був застосований розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс, зокрема місцево – фотофорез з ГКП на основі ГАГ (ХС). У підгрупах порівняння, в які увійшли 22 пацієнти з ГП початкового ступеня та 19 пацієнтів з ГП I ступеня, лікування проводилось із застосуванням традиційної схеми відповідно до прийнятих в Україні протоколів надання медичної допомоги «Терапевтична стоматологія», затверджених МОЗ України наказом № 566 від 23.11.2004 року, що включала аплікації на ясна гелю «Метродент».

На початку дослідження проведено аналіз частоти висівання мікроорганізмів з тканин ясен в усіх 85-ти пацієнтів на початку ретенційного періоду з діагностованим генералізованим пародонтитом (ГП) (з яких – 46 пацієнтів з ГП початкового ступеня та 39 пацієнтів з ГП I ступеня), та 32-х здорових осіб контрольної групи. Таблиця 4.3 демонструє частоту висівання окремих мікроорганізмів у 46-ти пацієнтів з ГП початкового ступеня до застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу, де найвищий показник

належав *Staphylococcus epidermidis* ($69,56 \pm 6,78\%$), який у контрольній групі був відсутнім. Рівень висівання *Staphylococcus intermedius* та *Staphylococcus haemolyticus* також був високим – $63,04 \pm 7,11\%$ та $65,21 \pm 7,02\%$ проти $28,12 \pm 7,94\%$ та $18,75 \pm 6,89\%$ – показників контрольної групи ($p < 0,002$; $p < 0,001$). При ГП початкового ступеня тяжкості *Streptococcus pyogenes* та *Staphylococcus aureus* демонстрували достатньо високі показники висівання – $60,86 \pm 7,19\%$ та $52,17 \pm 7,36\%$ проти $12,5 \pm 5,84\%$ та $6,25 \pm 4,27\%$ – у контролі ($p < 0,001$). В обстеженої когорти пацієнтів виділено також *Fusobacterium nucleatum (orange complex)* – $41,30 \pm 7,25\%$ проти $3,12 \pm 3,07\%$ – показника контрольної групи ($p < 0,001$), рис. 4.1.

При ГП I ступеня серед 39-ти пацієнтів основної групи домінували *Staphylococcus intermedius* та *Streptococcus pyogenes* – $97,43 \pm 2,53\%$ та $94,87 \pm 3,53\%$ проти $28,12 \pm 7,94\%$ та $12,5 \pm 5,84$ у контрольній групі, відповідно ($p < 0,001$). *Staphylococcus epidermidis*, що в основній групі також демонстрував високий показник ($94,87 \pm 3,53$) – у контрольній групі був відсутнім. *Staphylococcus haemolyticus* та *Fusobacterium nucleatum* як агресивний пародонтопатоген, відіграють вирішальну роль у поглибленні патологічного процесу – прогресуванню ГП I ступеня у тяжчі ступені. Рівень їх висівання становив $85,20 \pm 5,68\%$ та $82,05 \pm 6,14\%$ проти $18,75 \pm 6,89\%$ та $3,12 \pm 3,07\%$ – показників контрольної групи ($p < 0,001$), табл. 4.3 та рис. 4.1.

Клінічно у 24-х пацієнтів основної групи простежувався хронічний перебіг ГП початкового ступеня з явищами симптоматичного катарального гінгівіту, що виражався застійною гіперемією та набряком ясен. Пухкі ясна з валикоподібними потовщеннями, легко кровоточили при зондуванні. Набряк маргінальних ясен сприяв формуванню виражених ясенних кишень при початковій втраті зубо-ясенного з'єднання. Простежувались над'ясенні відкладення у вигляді м'якого нальоту, мінералізація глибших верств якого була різної щільності. На прицільних рентген-знімках та ортопантомограмах кортикальна пластинка вершин міжзубних перегородок була стоншеною, а місцями – зруйнованою. Кісткова тканина щелепних кісток мала переважно крупнопетлисту будову.

Таблиця 4.3

Частота висівання окремих культур мікроорганізмів в ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та І ступеня на тлі системної остеопенії до застосування лікувально-профілактичного комплексу в ретенційному періоді (%)

Вид мікроорганізмів	Основна група (n=85)				Контрольна група Клінічно здоровий пародонт (n=32)	
	Пародонтит початкового ступеня (n=46)		Пародонтит І ступеня (n=39)			
	Абс.	P±p	Абс.	P±p	Абс.	P±p
<i>Streptococcus pyogenes</i>	28	60,86±7,19***	37	94,87±3,53***	4	12,5±5,84
<i>Staphylococcus aureus</i>	24	52,17±7,36***	31	79,48±6,46***	2	6,25±4,27
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	32	69,56±6,78	37	94,87±3,53	-	-
<i>Staphylococcus intermedius</i>	29	63,04±7,11***	38	97,43±2,53***	9	28,12±7,94
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	30	65,21±7,02***	36	85,20±5,68***	6	18,75±6,89
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	19	41,30±7,25***	32	82,05±6,14***	1	3,12±3,07
<i>Corynebacterium spp.</i>	12	26,08±6,47**	21	53,84±7,98***	2	6,25±4,27
<i>Candida spp.</i>	20	43,47±7,30**	25	64,10±7,68***	4	12,50±5,84
<i>Sarcina ventriculi</i>	9	19,56±5,84	15	38,46±7,79***	2	6,25±4,27
<i>Bacillus sp.</i>	11	23,91±6,28	19	48,71±8,00***	3	9,37±5,15
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	16	34,78±7,02	26	66,66±7,54	-	-
<i>Bacteroides oralis</i>	15	32,60±6,91	22	56,41±7,94	-	-

Примітка. * – достовірність відмінностей між показниками основної та контрольної груп, де ** – p<0,01, *** – p<0,001.

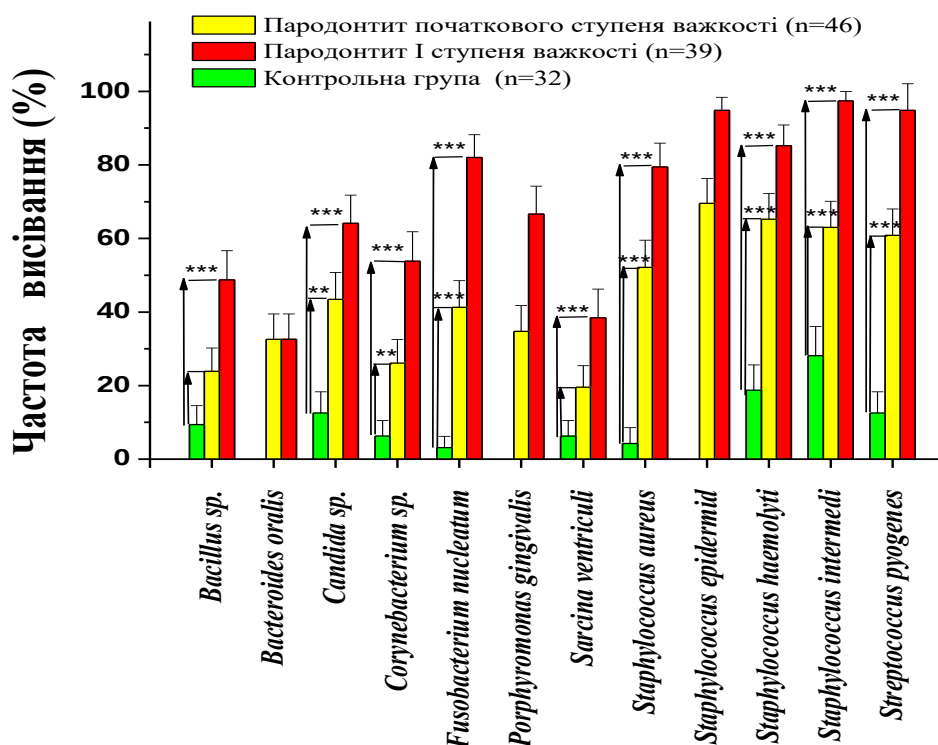


Рис. 4.1 Видовий склад мікрофлори ясенного біотопу ортодонтитичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та I ступеня до лікування

Примітка. * – достовірність відмінностей між показниками основної групи (генералізований пародонтит початкового та I ступеня) та контрольної групи, де ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

У 22-х пацієнтів основної групи з ГП початкового ступеня, що супроводжувався симптоматичним гіпертрофічним гінгівітом, однаковою мірою простежувалися гранулююча та фіброзна форми. При гранулюючій формі скарги були спрямовані на розростання ясен, кровоточивість, ниючі болі, спричинені механічними подразниками, що утруднювали акт жування та неприємний запах з порожнини рота. При обстеженні констатували збільшення ясенних сосочків, що мали ціанотичний відтінок, гладку, блискучу поверхню, легко кровоточили при зондуванні та були вкриті грануляціями. Гіперплазія тканин порушувала рельєф ясенного краю. При початковій втраті епітелійного прикріплення, значний набряк і розлади мікроциркуляції призводили до збільшення кількості ясенної рідини у пародонтальних кишнях на ранній стадії їх формування. Під дією повітряного

струменя ясенні сосочки легко «відставали» від коронкової частини зубів. Характерною для цієї форми патологічного процесу була пастозність – втримування заглиблення від інструмента після надавлювання на сосочок. У всіх випадках на поверхні зубів простежувалося надмірне відкладання пігментованого нальоту та каменя. В ділянках, як окремих зубів, так і груп зубів, назубний камінь формувався на вестибулярній і язиковій поверхні коронок під запаленими гіпертрофованими яснами у вигляді дрібних зернят або вузьких смужок темно-коричневого та жовто-коричневого кольору. У 73% пацієнтів рентгенологічно виявлялися ознаки остеопорозу у вигляді узур в кортикальній пластинці міжальвеолярних перегородок.

Фібозна форма симптоматичного гіпертрофічного гінгівіту вирізнялася повільним перебігом процесу, що супроводжувався катаральним запаленням та проліферативними ознаками. Гіпертрофовані ясна мали вигляд потовщеного біля основи валика (генералізоване або обмежене фіброзне потовщення) у вигляді розростання ясенних сосочків нормального блідо-рожевого забарвлення, в окремих випадках з ціанотичним відтінком. Блискучі ясенні сосочки округлої форми, щільної консистенції, інколи з горбистою поверхнею не кровоточили при зондуванні. Глибина пародонтальних кишень залежала від ступеня гіпертрофії ясен та становила в середньому 2-3 мм. Гіпертрофовані ділянки при пальпації були щільними і безболісними.

За інтенсивністю продуктивного процесу серед I, II та III ступеня гіпертрофії ясенних сосочків у 98% пацієнтів переважав I ступінь гіпертрофії ясен, що характеризувався надлишковим ростом краю ясен та ясенних сосочків, які потовщувалися у вигляді валика вздовж зони ушкодження і були збільшеними на 1/3 висоти коронок зубів. Форма їх теж змінювалась (округлі, овальні, неправильної форми). Гіпертрофія була найбільш вираженою в основі сосочків.

При ГП I ступеня 39 пацієнтів основної групи висловлювали скарги на кровоточивість ясен під час прийому їжі, при чищенні зубів, явища дискомфорту, свербіж та парестезії ясен. Проведене опитування не завжди давало можливість достовірно встановити терміни початку захворювання, оскільки пацієнти

запам'ятовували час появи окремих симптомів, таких, як біль, кровоточивість та ін.

Перебіг запальних змін у яснах, що супроводжувався значним їх набряком, зумовлював формування пародонтальних кишень. Незважаючи, на незначну, на перший погляд, їх глибину, що у середньому сягала 2-3 мм, це утворення розглядали як пародонтальну кишеню. Порухення цілісності зубо-епітелійного прикріплення сигналізувало про початок процесу проростання епітелію у глиб періодонта. Темпи даного проростання у пацієнтів були індивідуальними та залежали від багатьох факторів (ступеня реактивності організму, рівня агресивності місцевих подразнювальних факторів тощо). У зазначених пародонтальних кишнях у помірній кількості були присутні мінералізовані відкладення та серозний ексудат. Напластування над'ясенного каменя значною мірою локалізувалися на м'якотній поверхні нижніх фронтальних зубів (рис. 4.2) та на вестибулярній поверхні верхніх молярів. Ознаки під'ясенного каменя простежувалися у міжзубних проміжках. Прояви хронічного симптоматичного катарального і гіпертрофічного гінгівіту найчастіше обмежувалися маргінальною частиною ясен, ясенними сосочками і локалізувалися, в основному, в ділянці нижніх фронтальних зубів.

При ГП I ступеня також діагностували симптоматичний катаральний та гіпертрофічний гінгівіт. У 89% пацієнтів рентгенологічно визначали ознаки остеопоротичного розволокнення верхівок міжальвеолярних перегородок, подекуди виразне деструктивне порушення цілісності компактної пластинки. У ділянці шийок зубів простежувалася незначна резорбція та розширення періодонтальної щілини. В окремих ділянках, де визначалися постійні хронічні подразники, остеопороз губчастої речовини набував дифузного характеру та ушкоджував верхню і середню третину міжальвеолярних перегородок.

Після обстеження 46 пацієнтів з ГП початкового ступеня поділили на дві підгрупи. Основній підгрупі (24 чол.) надавали спеціально розпрацьований для ретенційного періоду лікувально-профілактичний комплекс із використанням фотофорезу з ГКП та призначенням остеотропного препарату загальної дії на основі ГАГ (ХС та глюкозаміну гідрохлориду). Підгрупа порівняння складала 22 пацієнти і отримувала традиційну лікувальну схему відповідно до прийнятих в

Україні протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Терапевтична стоматологія», затверджених МОЗ України наказом № 566 від 23.11.2004 року із використанням гелю «Метродент» у вигляді аплікацій на ясна.



Рис. 4.2 Фото язикової поверхні зубів та ясен хв. Д., 23 роки. Амбулаторна карта № 97. Д-з: ГП I ступеня тяжкості (хронічний перебіг). Напластування над- та під'ясенного назубного каменя під ретейнером на язиковій поверхні фронтальних зубів нижньої щелепи в ретенційному періоді ортодонтчного лікування

Через 5 днів після проведеного лікування пацієнти основної підгрупи у 99% спостережень відмічали відсутність кровоточивості та больового відчуття, зменшення гіперемії та набряку ясен. У підгрупі порівняння покращення стану ясен простежувалось через 12 днів. Зменшення показників індексу РМА відбувалося в обох підгрупах (основній підгрупі та підгрупі порівняння). Однак, якщо показник індексу РМА в обох підгрупах до лікування при ГП початкового ступеня, в середньому, становив $28,65 \pm 3,94\%$, то безпосередньо після лікування в основній підгрупі він знижувався до $2,50 \pm 0,49\%$, а в підгрупі порівняння до $9,17 \pm 1,84\%$ ($p < 0,001$), таблиця 4.4, та рис. 4.3.

Через рік після проведеного лікування та підтримуючої терапії в ортодонтчних пацієнтів основної підгрупи з ГП початкового ступеня повторне мі-

Таблиця 4.4

Показники індексу РМА до лікування та у безпосередні терміни після лікування ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та I ступеня у ретенційному періоді (%)

Діагноз	Групи обстежених					
	До лікування		Після лікування			
			Основна підгрупа		Підгрупа порівняння	
	Абс.	М±m	Абс.	М±m	Абс.	М±m
ГП початкового ступеня	46	28,65±3,94	24	2,50±0,49*** ###	22	9,17±1,84
ГП I ступеня	39	35,09±5,66	20	3,79±0,80** ###	19	11,74±2,76

Примітки:

1. * — достовірність відмінностей між показниками основної підгрупи та підгрупи порівняння після лікування, де ** – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$;
2. # — достовірність відмінностей між показниками групи «до лікування» і основною підгрупою «після лікування», де ### – $p < 0,001$.

кробіологічне дослідження дозволило виявити зниження рівня *Staphylococcus epidermidis* з показника, який до лікування становив $69,56 \pm 6,78\%$ до $8,33 \pm 5,76\%$ – після лікування, в той час як у підгрупі порівняння простежували зростання частоти його висівання до $81,81 \pm 8,41\%$ ($p < 0,01$), таблиця 4.5. Рівень висівання *Staphylococcus intermedius* та *Staphylococcus haemolyticus* через рік після лікування пацієнтів з ГП початкового ступеня в основній підгрупі становив $16,66 \pm 7,76\%$ та $25,00 \pm 9,02\%$, у порівнянні з $63,63 \pm 10,49\%$ та $54,54 \pm 10,61\%$ – даними підгрупи порівняння, показники якої практично не відрізнялися від показників до лікування – $63,04 \pm 7,11\%$ та $65,21 \pm 7,02\%$, таблиця 4.3.

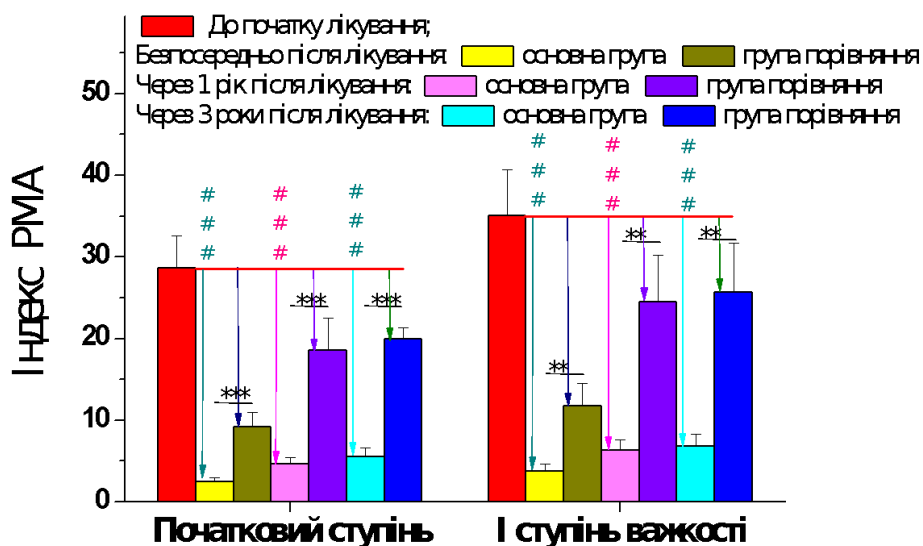


Рис. 4.3 Динаміка індексу РМА до лікування, у безпосередні терміни лікування в ретенційному періоді, через рік та три роки після лікування ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та І ступеня

Примітки:

- * – достовірність відмінностей між показниками основної підгрупи та підгрупи порівняння після лікування, де ** – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$;
- # – достовірність відмінностей між показниками групи «до лікування» і основною підгрупою «після лікування», де ### – $p < 0,001$.

Зниження висівання *Streptococcus pyogenes* та *Staphylococcus aureus* простежували в основній підгрупі. На тлі впливу фотофорезу з ГКП у комбінації з призначенням препарату на основі ГАГ (глюкозаміну гідрохлориду та ХС), як основного лікувального заходу та у якості підтримуючої терапії, рівень їх частоти через рік знижувався до $20,83 \pm 8,46\%$ та $12,50 \pm 6,75\%$ у порівнянні з підгрупою пацієнтів, яких лікували за традиційною схемою, що включала аплікації гелю «Метродент» – $77,27 \pm 9,14\%$ та $72,72 \pm 9,71\%$, відповідно (різниця статистично достовірна), рис. 4.4.

Показники групи порівняння були вищими за аналогічні показники до лікування – $60,86 \pm 7,19\%$ та $52,17 \pm 7,36\%$. Це свідчило про відсутність ремісії та прогресування запального процесу в тканинах пародонту, що підтверджено клінічними та параклінічними даними. Рівень висівання пародонтопатогена

Таблиця 4.5

Частота висівання мікроорганізмів через 1 рік після лікування та підтримуючої терапії ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового ступеня у ретенційному періоді (%)

Вид мікроорганізмів	Ортодонтичні пацієнти з ГП початкового ступеня (n=46)			
	Основна підгрупа (n=24)		Підгрупа порівняння (n=22)	
	Абс.	P±p	Абс.	P±p
<i>Streptococcus pyogenes</i>	5	20,83±8,46***	17	77,27±9,14
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	12,50±6,75***	16	72,72±9,71
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	8,33±5,76***	18	81,81±8,41
<i>Staphylococcus intermedius</i>	4	16,66±7,76***	14	63,63±10,49
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6	25,00±9,02***	12	54,54±10,61
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	4	16,66±7,76*	10	45,45±10,61
<i>Corynebacterium sp.</i>	2	8,33±5,76***	11	50,00±10,91
<i>Candida spp.</i>	5	20,83±8,46***	15	68,16±10,16
<i>Sarcina ventriculi</i>	1	4,16±4,16***	9	40,90±10,72
<i>Bacillus sp.</i>	2	8,33±5,76***	12	54,54±10,86
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	3	12,50±6,75**	9	40,90±10,48
<i>Bacteroides oralis</i>	1	4,16±4,16***	11	50,00±10,91

Примітка. * – достовірність відмінностей між показниками основної підгрупи та підгрупи порівняння, де * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$.

Fusobacterium nucleatum в основній підгрупі через рік знижувався до $16,66 \pm 7,76\%$ порівняно з $45,45 \pm 10,61\%$ – показником підгрупи порівняння ($p < 0,05$), який теж залишався на рівні показника, отриманого до лікування хворих з ГП початкового ступеня – $41,30 \pm 7,25\%$, рис. 4.4.

Розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс, що включав фотофорез з ГКП та остеотропний препарат загальної дії на основі ГАГ (ХС та глю-

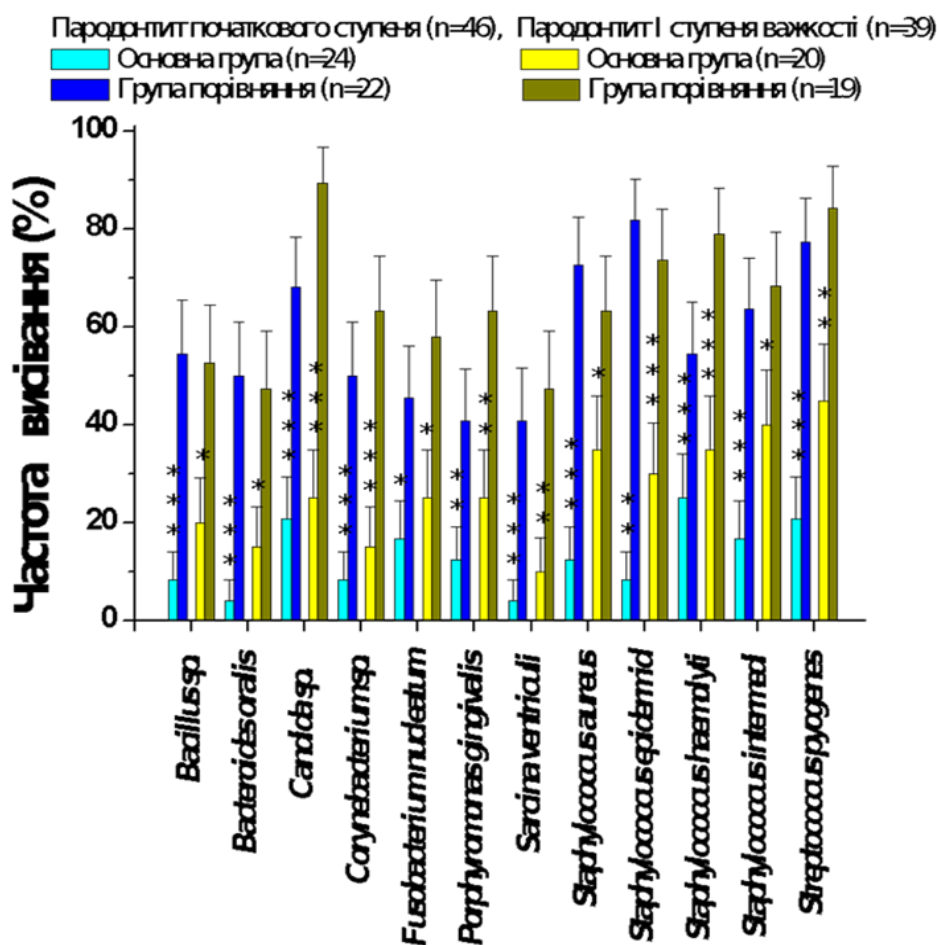


Рис. 4.4 Динаміка мікробіологічного пейзажу через 1 рік після лікування та підтримуючої терапії ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та I ступеня тяжкості

Примітка. * – достовірність відмінностей між показниками основних підгруп та підгруп порівняння, де * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

козаміну гідрохлориду) виявився ефективним стосовно дріжджеподібних грибків.

Це підтверджено отриманими результатами мікробіологічного посіву через рік. В основній підгрупі рівень висівання *Candida spp.* знизився до $20,83 \pm 8,46\%$, порівняно з показником підгрупи порівняння – $68,16 \pm 10,16\%$ ($p < 0,001$) та показником до лікування – $43,47 \pm 7,30\%$ (різниця статистично достовірна), табл. 4.3 і 4.5.

Використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу в ортодонтчних пацієнтів з ГП початкового ступеня основної підгрупи дозволило також досягнути пригнічення росту *Bacteroides oralis* та ще одного агресивного пародонтопатогена – *Porphyromonas gingivalis* (red complex), показники яких до лікування становили $34,78 \pm 7,02\%$ та $32,60 \pm 6,91\%$ при повній їх відсутності у контрольній групі, рис. 4.4. Після лікування основної підгрупи через рік дані показники знизилися до $12,50 \pm 6,75\%$ та $4,16 \pm 4,16\%$ проти $40,90 \pm 10,48\%$ та $50,00 \pm 10,91\%$ – показників підгрупи порівняння ($p < 0,05$; $p < 0,001$), табл. 4.5.

Дані мікробіологічного дослідження підтверджувалися клінічно-рентгенологічною картиною та показниками індексу РМА. Через рік після лікування хворих основної підгрупи з ГП початкового ступеня тяжкості простежували стійку ремісію у вигляді припинення скарг на кровоточивість та набряк ясен. Пацієнти відмічали відсутність дискомфорту та неприємного запаху.

Якщо показники РМА до лікування при ГП початкового ступеня в обох підгрупах становили $28,65 \pm 3,94\%$, то через рік після проведеного лікування даний показник в основній підгрупі становив $4,58 \pm 0,89\%$ при $18,52 \pm 4,01\%$ – у підгрупі порівняння ($p < 0,001$), таблиця 4.6.

Після проведеного обстеження 39 ортодонтчних пацієнтів з ГП I ступеня тяжкості також були поділені на основну підгрупу (20 чел.), якій у ретенційний період застосовували лікувально-профілактичний комплекс із використанням фотофорезу з ГКП у комбінації з препаратом загальної дії на основі ГАГ (ХС та глюкозаміну гідрохлориду) та підгрупу порівняння, у яку увійшли 19 пацієнтів, що отримували лікування за традиційною схемою із використанням гелю «Метродент».

У мікробіологічному матеріалі, отриманому від хворих з ГП I ступеня

тяжкості до лікування, простежувались найвищі показники висівання *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus epidermidis* та *Streptococcus pyogenes* – $97,43 \pm 2,53\%$, $94,87 \pm 3,53\%$ та $94,87 \pm 3,53\%$. Високий рівень висівання був у *Fusobacterium nucleatum* – $82,05 \pm 6,14\%$, а також *Porphyromonas gingivalis* – $66,66 \pm 7,54\%$, який у контрольній групі був відсутнім. Частота висівання *Candida spp.* та *Corynebacterium sp.* становила $64,10 \pm 7,68\%$ та $53,84 \pm 7,98\%$ при $12,50 \pm 5,84\%$ та $6,25 \pm 4,27\%$ у контрольній групі ($p < 0,001$), табл. 4.3.

Таблиця 4.6

Величина індексу РМА через рік після лікування ортодонтчних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та І ступеня у ретенційному періоді (%)

Підгрупи обстежених						
Діагноз	До лікування		Через 12 місяців після лікування			
			Основна підгрупа		Підгрупа порівняння	
	Абс.	М $\pm$ m	Абс.	М $\pm$ m	Абс.	М $\pm$ m
ГП початкового ступеня	46	28,65 $\pm$ 3,94	24	4,58 $\pm$ 0,89*** ###	22	18,52 $\pm$ 4,01
ГП І ступеня	39	35,09 $\pm$ 5,66	20	6,34 $\pm$ 1,29** ###	19	24,48 $\pm$ 5,69

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей між показниками основної підгрупи та підгрупи порівняння після лікування, де ** – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$;
2. # — достовірність відмінностей між показниками групи «до лікування» і основною підгрупою «після лікування», де ### – $p < 0,001$.

Лікування ГП І ступеня тяжкості в основній підгрупі дозволило через 8

відвідувань та 6 сеансів фотофорезу отримати зниження показників індексу РМА з $35,09 \pm 5,66\%$ до $3,79 \pm 0,80\%$. При застосуванні традиційної схеми лікування у підгрупі порівняння через два тижні отримали стихання запальних явищ при показнику РМА – $11,74 \pm 2,76\%$ ($p < 0,05$), табл. 4.4, рис. 4.3.

У ретенційному періоді через рік після застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу в ортодонтичних хворих з ГП I ступеня тяжкості рівень висівання мікроорганізмів виглядав наступним чином. *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus epidermidis* та *Streptococcus pyogenes* – $40,00 \pm 11,23\%$, $30,00 \pm 10,51\%$ та $45,00 \pm 11,41\%$ в основній підгрупі проти показників – $68,42 \pm 10,95\%$, $73,68 \pm 10,37\%$ та $84,21 \pm 8,59\%$ у підгрупі порівняння (різниця статистично достовірна). *Fusobacterium nucleatum* та *Porphyromonas gingivalis* через рік після лікування в основній групі висівалися у $25,00 \pm 9,93\%$ при $57,89 \pm 11,63\%$ та $63,15 \pm 11,37\%$ у підгрупі порівняння (різниця статистично достовірна). Лікування основної підгрупи за допомогою фотофорезу з ГКП пригнічувало *Candida spp.* та *Corynebacterium sp.* до $25,00 \pm 9,93\%$ та $15,00 \pm 8,19\%$, що було нижчим за показники підгрупи порівняння – $89,47 \pm 7,23\%$ та $63,15 \pm 11,37\%$, $p < 0,001$; $p < 0,001$ відповідно, таблиця 4.7 та рис. 4.4.

Дані мікробіологічного дослідження ортодонтичних пацієнтів з ГП I ступеня тяжкості після лікування були підсилені клінічною та індексною характеристиками. Через 12 місяців стан тканин пародонта пацієнтів основної підгрупи був наближеним до стану клінічно здорового пародонта. Ясна блідо-рожевого кольору, які щільно охоплювали шийки зубів свідчили про зворотність патологічного процесу: припинення розвитку пародонтальних кишень та їх регрес.

У 76% пацієнтів підгрупи порівняння гострі явища запального процесу тканин пародонта перейшли у хронічний перебіг з подальшим прихованим прогресуванням розвитку пародонтальних кишень. Якщо до лікування показник РМА при ГП I ступеня тяжкості був $35,09 \pm 5,66\%$, то в основній підгрупі через рік після лікування він становив $6,34 \pm 1,29\%$ ($p < 0,001$), проти $24,48 \pm 5,69\%$ — показника підгрупи порівняння ($p < 0,01$), табл. 4.6.

Через 3 роки після лікування та підтримуючої терапії ортодонтичних

пацієнтів основної групи з ГП початкового ступеня тяжкості, що знаходились у ретенційному періоді, лише у трьох простежувалося загострення патологічного процесу, причинами якого виявилися недотримання рекомендацій з гігієнічного до-

Таблиця 4.7

Частота висівання мікроорганізмів через 1 рік після лікування та підтримуючої терапії ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом І ступеня у ретенційному періоді (%)

Вид мікроорганізмів	Ортодонтичні пацієнти з генералізованим пародонтитом І ступеня (n=39)			
	Основна підгрупа (n=20)		Підгрупа порівняння (n=19)	
	Абс.	М±m	Абс.	М±m
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9	45,00±11,41**	16	84,21±8,59
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	35,00±10,94	12	63,15±11,37,
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	30,00±10,51**	14	73,68±10,37
<i>Staphylococcus intermedius</i>	8	40,00±11,23	13	68,42±10,95
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	7	35,00±10,94**	15	78,94±9,43
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	5	25,00±9,93*	11	57,89±11,63
<i>Corynebacterium sp.</i>	3	15,00±8,19**	12	63,15±11,37
<i>Candida spp.</i>	5	25,00±9,93***	17	89,47±7,23
<i>Sarcina ventriculi</i>	2	10,00±6,88**	9	47,36±11,76
<i>Bacillus sp.</i>	4	20,00±9,17*	10	52,63±11,76
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	5	25,00±9,93*	12	63,15±11,37
<i>Bacteroides oralis</i>	3	15,00±8,19*	9	47,36±11,76

Примітка. * – достовірність відмінностей між показниками основної підгрупи та підгрупи порівняння, де * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$.

гляду за порожниною рота, перенесення стресових ситуацій та відмова від сеансів підтримуючої терапії. Загалом, в основній підгрупі простежували суттєве зниження

висівання патогенних мікроорганізмів, зокрема *Staphylococcus epidermidis* – до $16,66 \pm 7,76\%$ при $69,56 \pm 6,78\%$ – показниках до лікування та $77,27 \pm 9,14\%$ – через три роки після лікування ($p < 0,001$), таблиця 4.8.

Рівень *Staphylococcus haemolyticus* через три роки після лікування ГП початкового ступеня в основній підгрупі знижувався до $33,33 \pm 9,82\%$ при $65,21 \pm 7,02\%$ – показниках до лікування та $81,81 \pm 8,41\%$ – у підгрупі порівняння через три роки після лікування, $p < 0,001$.

Зниження рівня висівання *Porphyromonas gingivalis* та *Bacteroides oralis* в основній підгрупі відбувалося з $34,78 \pm 7,02\%$ та $32,60 \pm 6,91\%$ – показників до лікування, до $16,66 \pm 7,76\%$ та $4,16 \pm 4,16\%$ через три роки після лікування, проти аналогічних показників $50,00 \pm 10,91\%$ та $45,45 \pm 10,86\%$ у підгрупі порівняння ($p < 0,05$, $p < 0,001$), рис. 4.5, табл. 4.8.

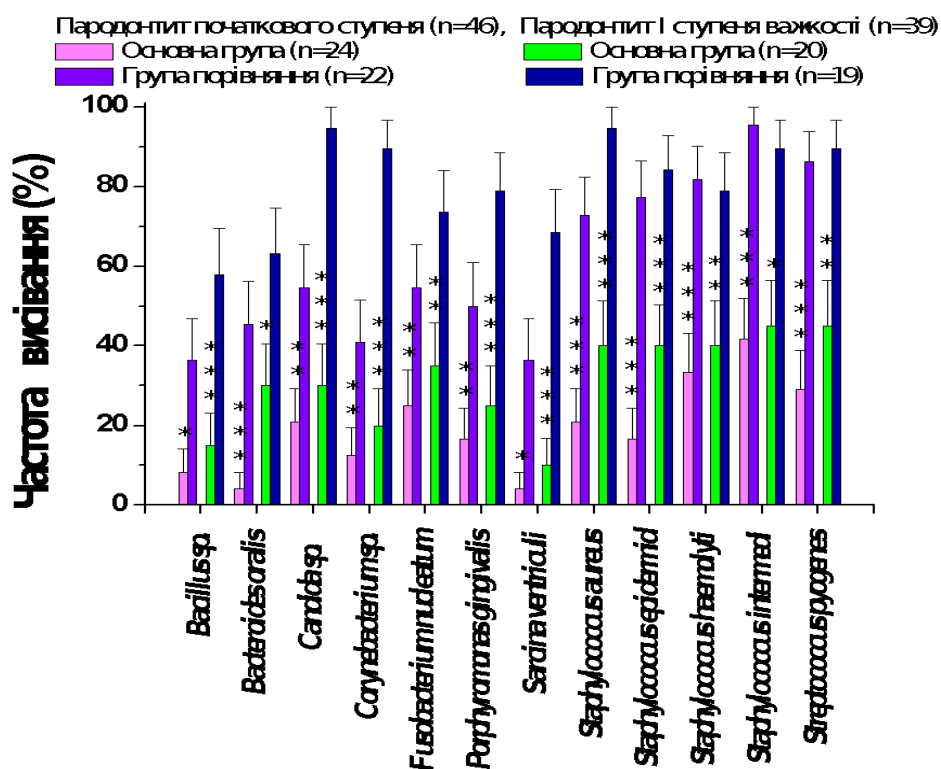


Рис. 4.5 Динаміка мікробіологічного пейзажу через 3 роки після лікування та підтримуючої терапії ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та І ступеня

Примітка. * – достовірність відмінностей між показниками основних підгруп та підгруп порівняння, де * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Таблиця 4.8

Частота висівання мікроорганізмів через три роки після лікування та підтримуючої терапії ортодонтчних пацієнтів з ГП початкового ступеня у ретенційному періоді (%)

Вид мікроорганізмів	Хворі з ГП початкового ступеня (n=46)			
	Основна підгрупа (n=24)		Підгрупа порівняння (n=22)	
	Абс.	M±m	Абс.	M±m
<i>Streptococcus pyogenes</i>	7	29,16±9,72***	19	86,36±7,48
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	20,83±8,46***	16	72,72±9,71
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	16,66±7,76***	17	77,27±9,14
<i>Staphylococcus intermedius</i>	10	41,66±10,27***	21	95,45±4,54
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8	33,33±9,82**	18	81,81±8,41
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	6	25,00±9,02**	12	54,54±10,86
<i>Corynebacterium sp.</i>	3	12,50±6,89**	9	40,90±10,72
<i>Candida spp.</i>	5	20,83±8,46**	12	54,54±10,86
<i>Sarcina ventriculi</i>	1	4,16±4,16**	8	36,36±10,49
<i>Bacillus sp.</i>	2	8,33±5,76*	8	36,36±10,49
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	4	16,66±7,76**	11	50,00±10,91
<i>Bacteroides oralis</i>	1	4,16±4,16***	10	45,45±10,86

Примітка. * – достовірність відмінностей між показниками основної підгрупи та підгрупи порівняння, де * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Пригнічення дріжджеподібних грибків в основній підгрупі простежувалося

згідно показника рівня висівання *Candida spp.* – з $43,47 \pm 7,30\%$ – показника до лікування, до $20,83 \pm 8,46\%$ через три роки після лікування та проведення підтримуючої терапії фотофорезом з ГКП на тлі призначення препарату загальної дії на основі ГАГ (ХС та глюкозаміну гідрохлорид), проти $54,54 \pm 10,86\%$ – показника підгрупи порівняння через три роки ($p < 0,05$), табл. 4.8.

Показники індексу РМА через три роки після лікування ГП початкового ступеня у ретенційному періоді свідчили про встановлення тривалої ремісії захворювання у пацієнтів основної підгрупи ($5,49 \pm 1,12\%$ проти показника $19,93 \pm 1,36\%$ у групі порівняння, $p < 0,001$), таблиця 4.9.

Таблиця 4.9

Величина індексу РМА через три роки після лікування генералізованого пародонтиту початкового та І ступеня в ортодонтичних пацієнтів у ретенційному періоді (%)

Групи обстежених						
Діагноз	До лікування		Через 36 місяців після лікування			
			Основна підгрупа		Підгрупа порівняння	
	Абс.	М $\pm$ m	Абс.	М $\pm$ m	Абс.	М $\pm$ m
ГП початкового ступеня	46	$28,65 \pm 3,94$	24	$5,49 \pm 1,12^{***}$ ###	22	$19,93 \pm 1,36$
ГП І ступеня	39	$35,09 \pm 5,66$	20	$6,78 \pm 1,50^{**}$ ###	19	$25,72 \pm 6,01$

Примітки:

1. * — достовірність відмінностей між показниками основної підгрупи та підгрупи порівняння після лікування, де ** – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$;
2. # — достовірність відмінностей між показниками групи «до лікування» і основною підгрупою «після лікування», де ### – $p < 0,001$.

Відсутність запального процесу на рентгенограмах підтверджувалась відновленням цілісності кортикальної пластинки міжзубних перегородок (рис. 4.6).

У підгрупі порівняння у 14-ти пацієнтів простежували загострення патологічного процесу, що супроводжувалося набряком, гіперемією та кровоточивістю ясен, відсутністю ремісії, прогресуванням формування пародонтальних кишень.

Через три роки після лікування результати мікробіологічного посіву підтверджували ефективність розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу при ГП I ступеня. Так, у пацієнтів основної підгрупи частота висівання *Staphylococcus intermedius* та *Streptococcus pyogenes* становила $45,00 \pm 11,41\%$, а *Staphylococcus epidermidis* та *Staphylococcus aureus* – $40,00 \pm 10,23$. Аналогічні показники у підгрупі порівняння демонстрували статистично достовірне зростання показників до рівня, який констатували до лікування (*Staphylococcus intermedius* та *Streptococcus pyogenes* – $89,47 \pm 7,23\%$ при $97,43 \pm 2,53\%$ та $94,87 \pm 3,53\%$ до лікування), таблиця 4.10 та рис. 4.5.

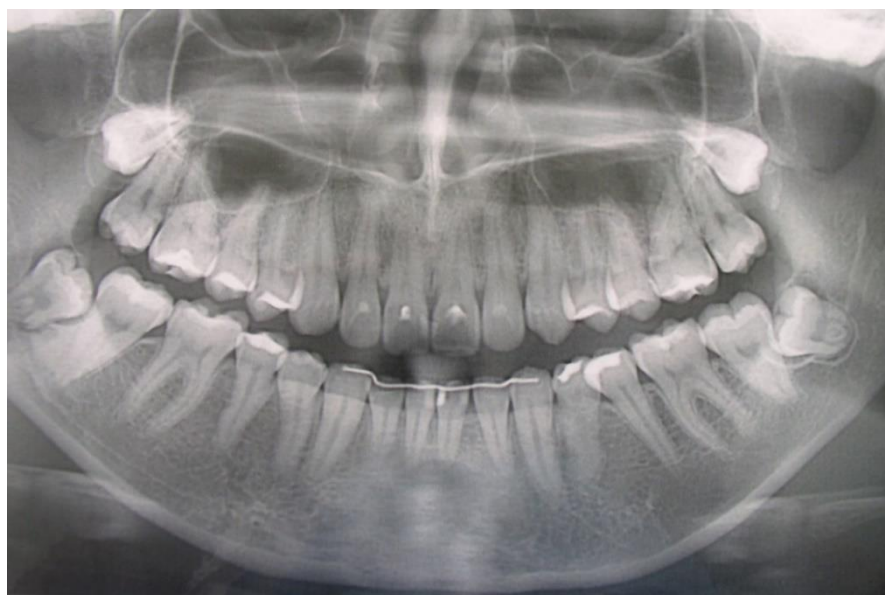


Рис. 4.6 Ортопантомограма хв. К., 25 років. Амбулаторна карта №119. Діагноз: ГП початкового ступеня тяжкості: регрес патологічного процесу, стабілізація через три роки після лікування. Відновлена цілісність кортикальної пластинки міжзубних кісткових перегородок

Таблиця 4.10

Частота висівання мікроорганізмів через три роки після лікування та підтримуючої терапії ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом І ступеня у ретенційному періоді (%)

Вид мікроорганізмів	Ортодонтичні пацієнти з генералізованим пародонтитом І ступеня (n=39)			
	Основна підгрупа (n=20)		Підгрупа порівняння (n=19)	
	Абс.	М±m	Абс.	М±m
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9	45,00±11,41**	17	89,47±7,23
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	40,00±11,23***	18	94,73±5,26
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	40,00±10,23***	16	84,21±8,59
<i>Staphylococcus intermedius</i>	9	45,00±11,41*	17	89,47±7,23
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8	40,00±11,23**	15	78,94±9,61
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	7	35,00±10,94**	14	73,68±10,37
<i>Corynebacterium sp.</i>	4	20,00±9,17***	17	89,47±7,23
<i>Candida spp.</i>	6	30,00±10,51***	18	94,73±5,26
<i>Sarcina ventriculi</i>	2	10,00±6,88***	13	68,42±10,95
<i>Bacillus sp.</i>	3	15,00±8,19***	11	57,89±11,63
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	5	25,00±9,93***	15	78,94±9,61
<i>Bacteroides oralis</i>	6	30,00±10,51*	12	63,15±11,37

Примітка. * – достовірність відмінностей між показниками основної підгрупи та підгрупи порівняння, де * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$.

Результати висівання *Fusobacterium nucleatum* та *Porphyromonas gingivalis* через три роки після лікування ГП I ступеня в основній підгрупі становили $35,00 \pm 10,94\%$ та $25,00 \pm 9,93\%$ при $73,68 \pm 10,37\%$ та $78,94 \pm 9,61\%$ у підгрупі порівняння (різниця статистично достовірна). Пригнічення *Candida spp.* та *Corynebacterium sp.* в основній підгрупі до $30,00 \pm 10,51\%$ та $20,00 \pm 9,17\%$ було статистично нижчим за показники підгрупи порівняння – $94,73 \pm 5,26\%$ та $89,47 \pm 7,23\%$, таблиця 4.10.

Показник індексу РМА в основній підгрупі залишався на рівні $6,78 \pm 1,50\%$ проти $25,72 \pm 6,01\%$ – показника підгрупи порівняння ($p < 0,01$), табл. 4.9 та рис. 4.3. Дані індексу відповідали стану кісткової тканини на рентгенограмах. В основній групі простежували відсутність розволокнення вершин міжзубних перегородок та чіткий кістковий рисунок на відміну від підгрупи порівняння, де остеопоротичний процес продовжував прогресувати.

Клінічний приклад. Пацієнтка Я., 37 років, амбулаторна карта №217, звернулася зі скаргами на наявність щілин між зубами верхньої та нижньої щелеп, розходження та нахил фронтальних зубів нижньої та верхньої щелеп у вестибулярному напрямку, естетичний дефект (рис. 4.7 та рис. 4.8).

При обстеженні виявлено діастему, тремі, скупченість і протрузію, аномалії зубних рядів та аномалію прикусу. Фронтальні зуби верхньої і нижньої щелеп знаходились у протрузії. Нижні різці впирались у *tuber dentale* верхніх зубів; між ріжучими краями наявна вертикальна щілина в межах 5 мм. Діастема на верхній щелепі сягала 3 мм, на нижній – 4 мм. Верхні зуби 12-11 і 21-22 та нижні 32-31 і 41-42 – попарно скупчені. Разом з тим, між 13-12 та 22-23 зубами були виявлені тремі в межах 1,5-2 мм; на нижній щелепі тремі між 33-32 та 42-43 зубами сягали 2-3 мм. Контакт між верхніми і нижніми зубами бокової групи збережений, проте наявна невідповідність розмірів зубних рядів.

Візуально та рентгенологічно (рис. 4.9) визначено деформацію зубного ряду верхньої щелепи. У результаті порівняння отриманих середніх величин із показниками норми встановлено, що верхній зубний ряд був звуженим в ділянці

перших молярів на 6,22 мм, на рівні перших молярів – на 4,9 мм, а ширина апікального базису була менша від норми на 4,9 мм.



Рис. 4.7 Фото вестибулярної поверхні зубів та ясен хв. Я. 37 років. Амбулаторна карта №217. Стан зубів та тканин пародонту при первинному огляді



Рис. 4.8 Фото вестибулярної поверхні зубів хв. Я. 37 років. Амбулаторна карта №217. Діагноз: нейтральний прикус (I клас за класифікацією Енгля), протрузія фронтальної ділянки, діастеми, тріми, перекриття кривої Шпея в межах 1 мм



Рис. 4.9 Ортопантомограма хв. Я., 37 років, до початку лікування. Треми, діастеми верхньої і нижньої щелепи. Наявність атрофічних процесів з переважанням збереження цілісності компактної кістки міжзубних перегородок.

Обстеження тканин пародонту дозволило виявити переважання атрофічних процесів у м'яких тканих; ясна блідо-рожевого кольору, незадовільна гігієна порожнини рота. Керуючись даними анамнезу, зовнішнього огляду, визначення лицевих пропорцій, біометричних досліджень та рентгенографії встановлено діагноз: нейтральний прикус (I клас за класифікацією Енгля), протрузія фронтальної ділянки, діастеми, тремі, глибина перекриття кривої Шпея в межах 1 мм. Простежувалась наявність «сильного» типу вуздечок верхньої і нижньої губи з високим та низьким прикріпленням, а також мілкий присінок в ділянці нижніх фронтальних зубів (рис. 4.10, рис. 4.11).

На основі встановленого діагнозу сформовано план лікування, який складався з двох етапів:

I ЕТАП

1. Професійна гігієна, створення алгоритму індивідуального догляду за порожниною рота; проведення стоматологічної санації порожнини рота;

2. Проведення френулотомії (з компактостеотомією) на верхній і нижній щелепі у поєднанні з вестибулопластикою нижньої щелепи (за Едланом);
3. Нормалізація співвідношення зубів верхнього і нижнього зубних рядів до потреб оклюзії, а також морфофункціонального стану зубощелепної системи (жування, ковтання, дихання), покращення естетичного вигляду;
4. Стимулювання перебудови апікального базису нижньої і верхньої щелеп;
5. Для реалізації активного періоду ортодонтчного лікування застосування брекет-системи.



Рис. 4.10 Фото вестибулярної поверхні зубів та ясен хв. Я., 37 років. Низьке прикріплення та «сильний» тип вуздечки верхньої губи

Реалізацію плану лікування було почато з професійної гігієни, повторного ендодонтчного лікування 26 і 46 зубів, лікування карієсу 14, 15, 16, 17, 24, 25, 27, 28, 38, 35, 34, 44, 45, 48 зубів (рис. 4.9, рис. 4.17). З огляду на вкорочені вуздечки (верхньої губи – 3 мм, та нижньої губи – 4 мм), діастеми на верхній і нижній щелепах та протрузію фронтальної групи зубів, було проведено дві операції френулектомії з компактостеотомією між центральними різцями та операцію поглиблення присінку нижньої щелепи (за Едланом), рис. 4.12.



Рис. 4.11 Фото вестибулярної поверхні зубів та ясен нижньої щелепи хв. Я., 37 років. Високе прикріплення вуздечки нижньої губи та мілкий присінок



Рис. 4.12 Фото вестибулярної поверхні зубів та ясен нижньої щелепи хв. Я., 37 років. Операція вестибулопластики у поєднанні з френулопластикою

На першому етапі проведено розширення нижньої щелепи, вирівнювання кривої Spee, зміну міжальвеолярної висоти та співвідношення між зубними рядами по сагіталі, нормалізацію функції жувальних та м'яких м'язів. Ортодонтичне лікування було спрямоване на виправлення положення зубів (нормалізацію співвідношення між зубами верхнього та нижнього зубних рядів, корекцію

прикусу). Для активного періоду ортодонтичного лікування використана брекет-система (модель Omni, Roth (паз 0,018”) фірми GAC, USA), техніка «прямої дуги». Даний метод не включає застосування складних петель, проте важливим є дотримання вимог методики встановлення брекетів, опорних кілець та їх фіксації. Кільця з щічними трубочками зафіксували на молярах після попередньої проведеної сепарації між апроксимальними поверхнями зубів. З метою надійної фіксації та ефективного лікування позиції брекетів визначали у точці «А» (Dr. Andrews), яка встановлювалась для кожного зуба, відповідно до форми його ріжучого та ясенного країв. Після фіксації брекетів пацієнтку навчали контрольованої індивідуальної гігієни, яку поєднували з професійною гігієною, використанням фторвмісних зубних паст, полоскань антисептичними розчинами.

Завершення активного періоду ортодонтичного лікування (рис. 4.13), що тривав 1,5 року, було означене вкороченням переднього сегменту зубної дуги, зміщенням зубів фронтальної групи орально, їх ретрузією.



Рис. 4.13 Фото вестибулярної поверхні зубів верхньої та нижньої щелеп хв. Я., 37 років. Етап активного ортодонтичного лікування

У результаті переміщення зубів ліквідовано діастеми та тремі на верхній та нижній щелепах (рис. 4.14), встановлено контакт між апроксимальними поверхнями центральних різців, зменшено сагітальну щілину (на 2-3 мм).



Рис. 4.14 Фото вестибулярної поверхні фронтальних зубів верхньої щелепи хв. Я., 37 років. Вигляд вуздечки верхньої губи після активного етапу ортодонтичного лікування

Відновлено правильне змикання верхніх та нижніх фронтальних зубів. Бокові зуби переміщено вестибулярно (рис. 4.15). Покращено естетику обличчя за рахунок нормалізації взаємовідношення зубних рядів верхньої і нижньої щелеп. У відповідних межах досягнуто ортогнатичного прикусу.



Рис. 4.15 Фото вестибулярної поверхні зубів нижньої щелепи хв. Я., 37 років. Стан присінку та вуздечки нижньої губи після активного етапу ортодонтичного лікування

Після зняття брекет-системи обстежено тканини пародонта: ясна набряклі, міжзубні сосочки колбоподібно потовщені (рис. 4.16), незадовільна гігієна.



Рис. 4.16 Фото вестибулярної поверхні зубів хв. Я., 37 років. Стан тканин пародонта після зняття брекетів. Діагноз: генералізований пародонтит I ступеня тяжкості (хронічний перебіг)

Зондуванням за допомогою пародонтального зонда виявлено кровотечу ясен та наявність пародонтальних кишень глибиною 2-3 мм в ділянках в ділянках 1.7, 1.6, 1.5, 1.2, 1.1, 2.2, 2.4, 2.5, 2.6, 3.4, 3.3, 3.2, 3.1, 4.3, 4.4 зубів. Рентгенологічно виявлено розволокнення верхівки міжзубних кісткових перегородок, зниження їх висоти, втрату цілісності компактної пластинки (рис. 4.17). Поставлено діагноз: генералізований пародонтит I ступеня тяжкості (хронічний перебіг). Результати проведеної ультразвукової денситометрії на початку другого етапу ортодонтичного лікування – ретенційного періоду – вказували на порушення мінеральної щільності кісток скелету у вигляді остеопенії ($73\% \pm 2\%$, T-SCORE = -1,7, Z-SCORE = -1,6).

II ЕТАП – ретенційний період – закріплення отриманих після активного періоду ортодонтичного лікування результатів, почали з розпрацьованого нами лікувально-профілактичного комплексу, що включав професійну гігієну, фіксацію лінгвальних та піднебінних ретейнерів, проведення фотофорезу з ГКП. Призначено препарат загальної дії на основі ГАГ «Терафлекс®» по 1 капсулі 2 рази на добу

(курс – 1,5 місяці, двічі на рік). Сеанси підтримуючої терапії проводили кожні три місяці. Відтак, упродовж першого року було проведено чотири процедури фотофорезу з ГКП (по 6-7 відвідувань кожна процедура), рис. 4.18, 4.19, 4.20, 4.21.



Рис. 4.17 Ортопантомограма хв. Я., 37 років, після завершення активного періоду ортодонтичного лікування. Розволокнення верхівки міжзубних кісткових перегородок, зниження їх висоти, втрата цілісності компактної пластинки



Рис. 4.18 Фото язикової поверхні нижні фронтальних зубів та ясен хв. Я., 37 років. Стан тканин пародонта на початку ретенційного періоду. До нанесення ревеллятора назубного нальоту (розчин Шіллера-Писарєва)



Рис. 4.19 Фото язикової поверхні нижніх фронтальних зубів та ясен хв. Я., 37 років. Після нанесення ревелатора назубного нальоту. Наявність запального процесу та мінералізованих зубних відкладень в ділянці нижніх фронтальних зубів на початку ретенційного періоду



Рис. 4.20 Фото вестибулярної поверхні зубів хв. Я., 37 років. Проведення фотофорезу з ГКП на нижній щелепі у ретенційному періоді ортодонтичного лікування



Рис. 4.21 Фото вестибулярної поверхні зубів хв. Я., 37 років. Проведення процедури фотофорезу з ГКП на верхній щелепі у ретенційному періоді

У результаті лікування знято запальні явища в тканинах пародонта: нормалізовано форму і висоту міжзубних сосочків, ліквідовано пародонтальні кишень (рис. 4.22 та рис. 4.23). На рентгенограмі простежувалося посилення кісткового рисунку, відновлення компактної пластинки та висоти міжзубних кісткових перегородок (рис. 4.24).



Рис 4.22 Фото вестибулярної поверхні зубів хв. Я., 37 років. Відсутність рецидиву, нормалізація стану тканин пародонта через 3 роки після початку ретенційного періоду



Рис 4.23 Фото язикової поверхні зубів та ясен хв. Я., 37 років. Клінічна відсутність запального процесу та назубних відкладень через три роки після активного ортодонтчного лікування

Через рік після лікування показники УД були на рівні $91\% \pm 2\%$ T-SCORE = 0,1, Z-SCORE = -0,6, втримувались на такому ж рівні упродовж трьох років, підтверджували відсутність порушень мінеральної щільності кісткової тканини та рецидиву патологічного процесу, свідчили про досягнення тривалої стабілізації.

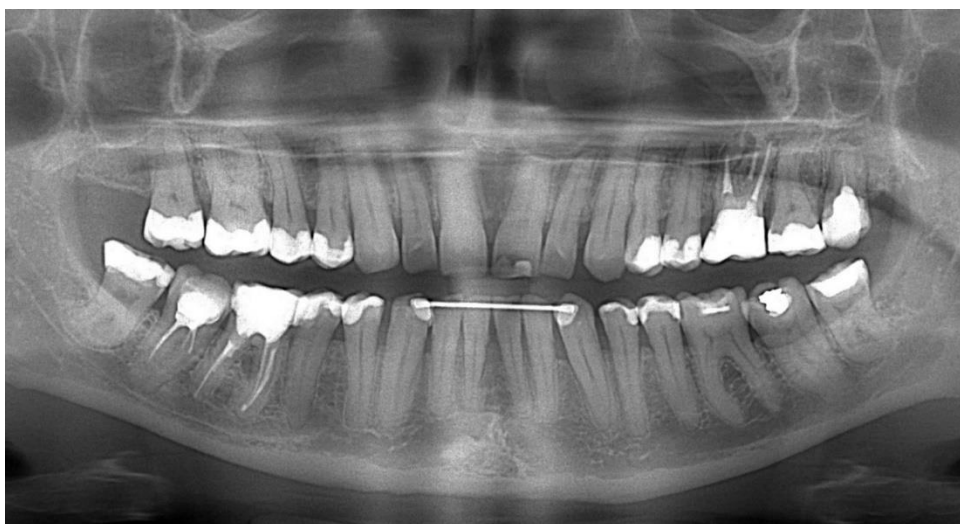


Рис 4.24 Ортопантомограма хв. Я., 37 років. Стан через 3 роки ведення ретенційного періоду. Стабілізація генералізованого пародонтиту I ступеня тяжкості, посилення кісткового рисунку міжзубних перегородок

Таким чином, отримані результати засвідчують ефективність застосованої у ретенційному періоді лікування ортодонтичних пацієнтів лікувально-профілактичного комплексу у вигляді поєданого призначення остеотропного препарату загальної дії на основі ГАГ (ХС та глюкозаміну гідрохлориду) та місцевого проведення фотофорезу з ГКП. Наявність у гелевій композиції хондроїтину сульфату в поєднанні з лазерним опроміненням на місцевому рівні посилює репаративні можливості кісткової тканини альвеолярного відростка, а також скорочує терміни ретенційного періоду при лікуванні ортодонтичної патології. Окрім того, присутність у гелі таких середників як повідон-йод, метронідазол та хлоргексидину біглюконат додатково створює антибактерійний та протизапальний ефект, що підтверджено клінічно-рентгенологічними та мікробіологічними дослідженнями.

4.3. Оцінка ефективності стабілізації результатів активного ортодонтичного лікування за даними ультразвукової денситометрії

Середній показник ультразвукової денситометрії (УД) у 110 ортодонтичних пацієнтів з ГП, що знаходились на початку ретенційного періоду, до застосування лікувально-профілактичного комплексу становив 72,19%, що свідчило про порушення мінеральної щільності кісткової тканини та наявність системної остеопенії. Аналіз результатів УД, яку проводили до та після лікування ортодонтичних пацієнтів з ГП початкового та І ступеня тяжкості на тлі системної остеопенії, дозволив встановити наступне. Розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс, застосований в ортодонтичних пацієнтів першої підгрупи, найкраще сприяв оптимізації процесів репаративного остеогенезу в кістковій тканині скелету, що підтверджено статистично достовірними показниками УД скелетних кісток (через 6 міс. – 90,3% та через 12 міс. – 94,35%, що було наближеним до усереднених показників контрольної групи – 99,60%, у порівнянні з усередненими показниками до лікування – 72,19%), рис. 4.25, таблиця 4.11.

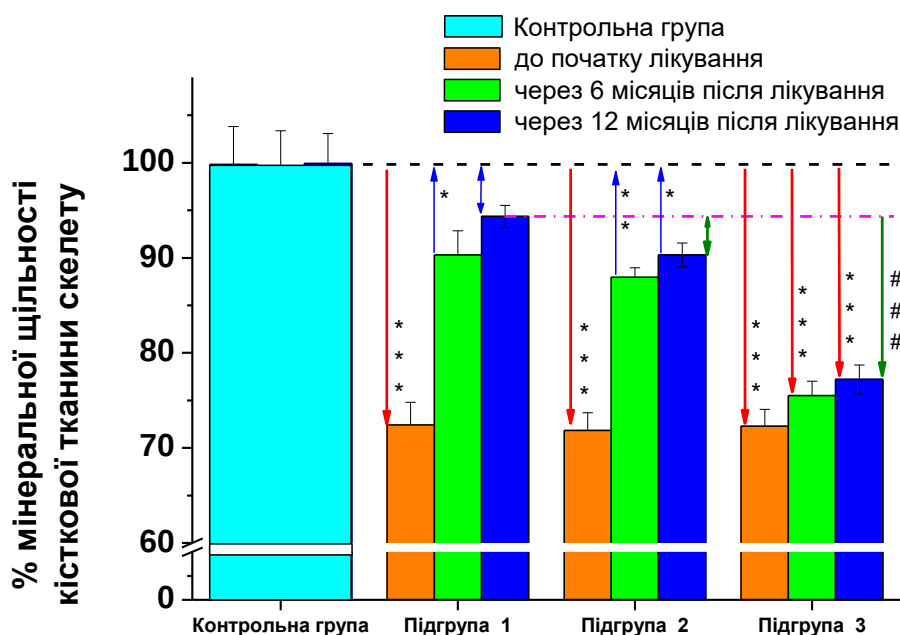


Рис. 4.25 Результати ультразвукової денситометрії в обстежених ортодонтчних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та І ступенів важкості на тлі остеопенії у ретенційному періоді до лікування та через 6 і 12 місяців після лікування

Дещо нижчими через 6 місяців виявилися показники пацієнтів другої підгрупи, лікування яким проводили призначенням препарату загальної дії на основі ГАГ та аплікацій на ясна гелю «Метродент» (87,95% при 90,3% у хворих 1-ї підгрупи та 71,85% – показника до лікування). Показник УД хворих другої підгрупи через 12 місяців після лікування становив 90,3% проти 94,35% – показника 1-ї підгрупи через 12 місяців. Даний результат підтверджує той факт, що розпрацьований для ретенційного періоду 1-ї групи лікувально-профілактичний комплекс дозволяє у двічі скоротити терміни лікування патології пародонта.

Найменш ефективними було лікування пацієнтів третьої підгрупи. Через 6 і 12 місяців після лікування традиційною схемою, яка не включала остеотропних препаратів та фотофорезу, показники незначною мірою відрізнялися від показників до лікування (75,5% і 77,2% порівняно з 72,3% – до лікування). Проте, вищенаведені результати УД були дещо відмінними від результатів ультразвукової

ехоостеометрії альвеолярного відростка нижньої щелепи, наведеними у підрозділі 4.4. Згідно отриманих даних УД, схеми лікування 1-ї та 2-ї підгруп, що включали остеотропний препарат, були наближеними за своєю ефективністю і сприяли посиленню мінеральної щільності кісткової тканини скелету.

Таблиця 4.11

Показники ультразвукової денситометрії в обстежених ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та І ступенів важкості на тлі остеопенії у ретенційному періоді до лікування та після лікування

Показники остеопенії	Контрольна група (n=12)	Ортодонтичні пацієнти з ГП поч. та І ступеня тяжкості		
		1-ша підгрупа (n=70)	2-га підгрупа (n=20)	3-тя підгрупа (n=20)
До лікування	99,83±3,99	72,42±2,36***	71,85±1,85***	72,3±1,76***
Через 6 міс. після лікування	99,08±4,29	90,3±2,54*	87,95±0,99**	75,5±1,52***
Через 12 міс. після лікування	99,91±3,17	94,35±1,17	90,3±1,24*	77,2±1,52***###

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) параметрів трьох підгруп у порівнянні з контрольною групою (здоровий пародонт);
2. ** – достовірність відмінностей ($p < 0,01$) параметрів трьох підгруп у порівнянні з контрольною групою (здоровий пародонт);
3. *** – достовірність відмінностей ($p < 0,001$) параметрів трьох підгруп у порівнянні з контрольною групою (здоровий пародонт). 2. ### – достовірність відмінностей ($p < 0,001$) у порівнянні з показниками «до лікування» та з різними даними після лікування.

Проте, проведення ультразвукової ехоостеометрії щелепних кісток дозволило визнати найбільшу ефективність розпрацьованого саме для першої

підгрупи пацієнтів лікувально-профілактичного комплексу, який крім остеотропного препарату на основі ГАГ включав місцеве проведення фотофорезу з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» на основі ГАГ (хондроїтину сульфату), (підрозділ 4.4).

Підвищення щільності кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи, що підтверджувалось скороченням часу проходження ультразвуку крізь щелепну кістку (при проведенні саме ультразвукової ехоостеометрії кісткової тканини нижньої щелепи), і стабілізація процесу, зокрема через 6 і 12 місяців, простежувались лише у пацієнтів 1-ї підгрупи після лікування, що включало не тільки препарат «Терафлекс®», але й проведення процедур фотофорезу з ГКП.

Таким чином, результати денситометричного дослідження у ретенційному періоді ортодонтичного лікування ЗЩА на тлі ГП та системної остеопенії, дозволяють зробити висновок про важливість проведення УД з метою підтвердження ефективності призначених препаратів місцевої та загальної дії на основі ГАГ для нормалізації структурно-функціонального стану кісткової тканини у забезпеченні стабілізації кісткової ретенції.

4.4 Оцінка ефективності стабілізації результатів активного ортодонтичного лікування за даними ультразвукової ехоостеометрії

Ультразвукову ехоостеометрію у 110 ортодонтичних пацієнтів, розділених на три підгрупи залежно від лікування, провели здійснивши 330 замірювань, а в 12 осіб контрольної групи із здоровим пародонтом – 36 замірювань. Час проходження ультразвуку по нижній щелепі в обстежених представлено у таблиці 4.12 та на рис. 4.26. В контрольній групі час проходження ультразвуку в фронтальній ділянці нижньої щелепи склав $13,35 \pm 0,18$ мкс, відповідно, зліва та справа – $12,89 \pm 0,07$ мкс та $12,47 \pm 0,03$ мкс, що відповідало еталонним значенням часу поширення ультраз-

Таблиця 4.12

Час поширення ультразвуку по нижній щелепі в обстежених ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та І ступенів на тлі остеопенії у ретенційному періоді до лікування

Ділянка дослідження на нижній щелепі	Основна група (n=110)						Контроль-на група (здоровий пародонт) n=12 M±m
	1-ша підгрупа		2-га підгрупа		3-тя підгрупа		
	ГП поч. ст. тяжкості	ГП І ст. тяжкості	ГП поч. ст. тяжкості	ГП І ст. тяжкості	ГП поч. ст. тяжкості	ГП І ст. тяжкості	
	n=34 M±m	n=36 M±m	n=10 M±m	n=10 M±m	n=10 M±m	n=10 M±m	
Фронталь-на ділянка	17,46±0,18***	19,65±0,14***	17,82±0,14***	19,93±0,12***	17,22±0,17***	19,89±0,13***	13,35±0,18
Ліва сторона	16,25±0,39***	18,99±0,15***	15,48±0,18***	19,02±0,62***	16,74±0,18***	19,21±0,24***	12,89±0,07
Права сторона	17,02±0,17***	18,75±0,33***	17,34±0,24***	18,82±0,18***	17,18±0,32***	18,91±0,14***	12,47±0,03

Примітка. *** – достовірність відмінностей (p<0,001) параметрів основних підгруп у порівнянні з контрольною групою (клінічно здоровий пародонт)

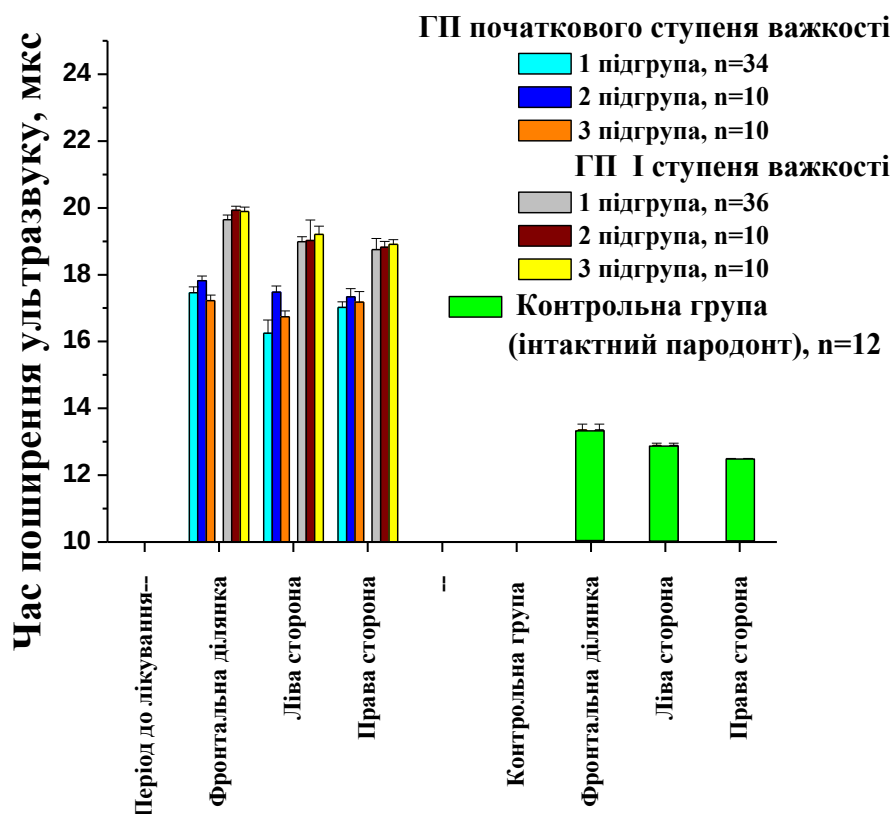


Рис. 4.26 Час поширення ультразвуку по кістковій тканині нижньої щелепи в обстежених ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та I ступенів на тлі остеопенії в ретенційний період до лікування

вуку крізь кісткову тканину в нормі, таблиця 4.12. У пацієнтів з ГП початкового та I ступенів час проходження ультразвуку помірно сповільнювався та у фронтальній ділянці нижньої щелепи при ГП початкового ступеня, у середньому, становив $17,50 \pm 0,18$ мкс, а в бічних ділянках – $16,15 \pm 0,42$ мкс (зліва) та $17,18 \pm 0,32$ мкс (справа), таблиця 4.13, рис. 4.27. У міру прогресування патологічного процесу в пародонті, час поширення ультразвуку по альвеолярній кістці сповільнювався, і у пацієнтів з ГП I ступеня тяжкості, в середньому, у фронтальній ділянці становив $19,83 \pm 0,14$ мкс, а в бічних ділянках – $19,07 \pm 0,32$ мкс зліва та $18,83 \pm 0,24$ мкс – з правої сторони, таблиця 4.14 та рис. 4.28.

У безпосередні терміни після лікування ортодонтичних пацієнтів з ГП початкового та ГП I ступеня в усіх трьох підгрупах показники щільності щелепних

Таблиця 4.13

Час поширення ультразвуку по нижній щелепі в обстежених ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового ступеня на тлі остеопенії у різні терміни після лікування в ретенційний період

Ділянка дослідження на нижній щелепі	Групи обстежених з ГП початкового ступеня тяжкості										Контроль на група (здоровий пародонт) n=12 M±m
	До лікування, n=54	Безпосередньо після лікування			Через 6 місяців після лікування			Через 12 місяців після лікування			
		1-ша підгрупа, n=34	2-га підгрупа, n=10	3-тя підгрупа, n=10	1-ша підгрупа, n=34	2-га підгрупа, n=10	3-тя підгрупа, n=10	1-ша підгрупа, n=34	2-га підгрупа, n=10	3-тя підгрупа, n=10	
Фронтальна ділянка	17,50±0,18	16,21±0,08*	17,78±0,14*	18,09±0,07*	15,21±0,22*#	16,28±0,00*	17,02±0,68*	13,28±0,30#	15,98±0,32*	18,90±0,18*	13,35±0,18
Ліва сторона	16,15±0,42	16,02±0,28*	17,42±0,30*	17,97±0,20*	14,40±0,22*#	16,12±0,18*	17,81±0,12*	12,40±0,08#	15,54±0,43*#	18,88±0,26*	12,89±0,07
Права сторона	17,18±0,32	16,14±0,28*	17,28±0,24*	17,88±0,29*	14,81±0,18*#	16,03±0,28*	17,69±0,24*	12,24±0,04#	15,72±0,33*#	17,59±0,42*	12,47±0,03

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою (здоровий пародонт);
2. # – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками «до лікування» та в різні терміни після лікування

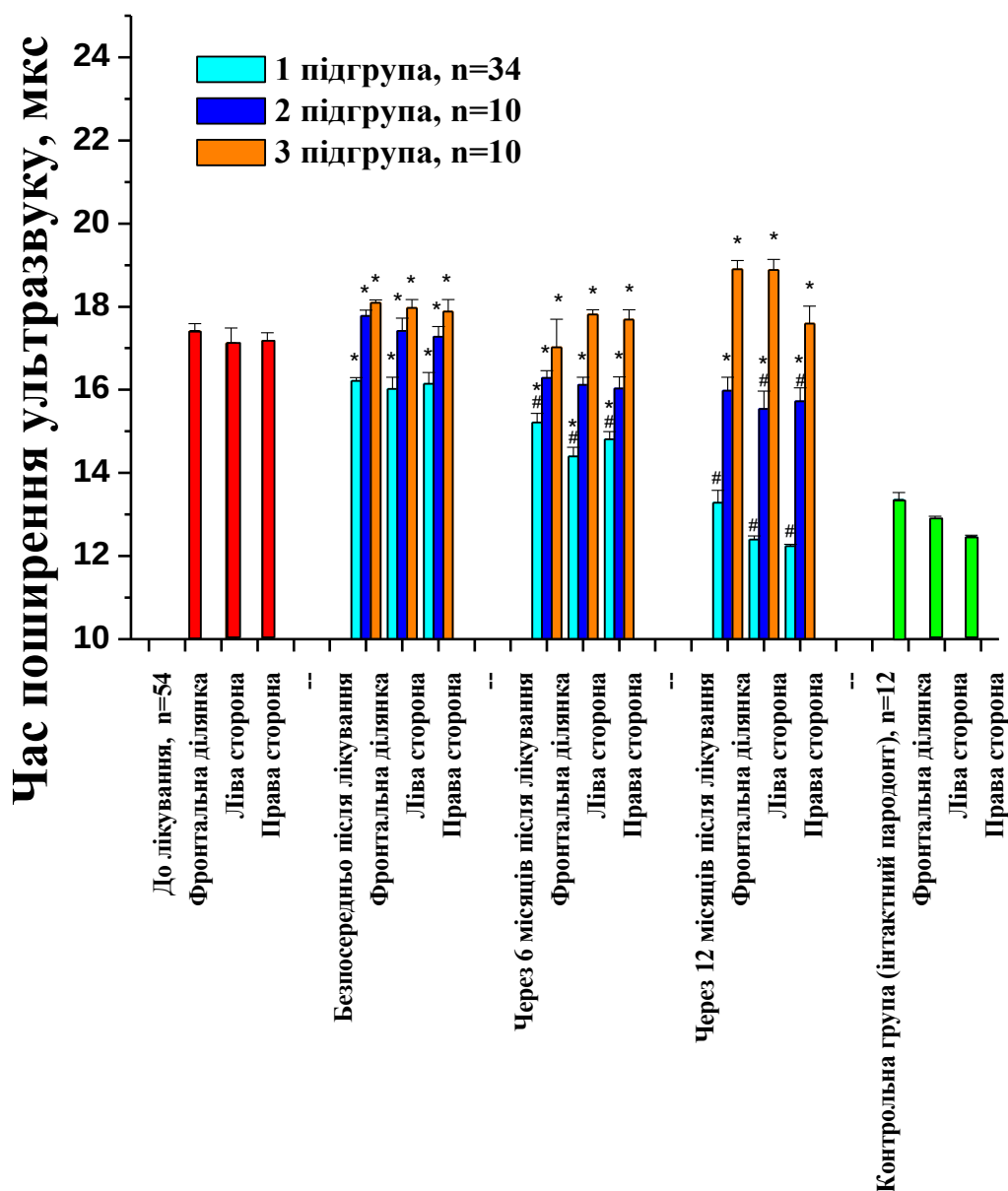


Рис. 4.27 Динаміка поширення показників ультразвуку по кістковій тканині нижньої щелепи в обстежених ортодонтічних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового ступеня на тлі остеопенії у різні терміни після лікування в ретенційний період

кісток не демонстрували достовірної різниці у порівнянні з показниками до лікування: показники фронтальної ділянки трьох підгруп при ГП початкового сту-

пеня – $16,21 \pm 0,08$ мкс, $17,78 \pm 0,14$ мкс, $18,09 \pm 0,07$ мкс та при ГП I ступеня – $17,18 \pm 0,32$ мкс, $17,20 \pm 0,45$ мкс, $18,73 \pm 0,28$ мкс проти аналогічного показника до лікування – $17,50 \pm 0,18$ мкс при ГП початкового ступеня та $19,83 \pm 0,14$ мкс при ГП I ступеня до лікування, ($p > 0,005$), таблиця 4.13, рис. 4.27.

Через 6 місяців при ГП початкового ступеня лише у пацієнтів першої підгрупи, де був застосований розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс, простежувалася достовірна різниця у порівнянні з показниками до лікування ($15,21 \pm 0,22$ мкс – фронтальна ділянка нижньої щелепи, $14,40 \pm 0,22$ мкс – ліва сторона, $14,81 \pm 0,18$ мкс – права сторона, порівняно з $17,50 \pm 0,18$ мкс – фронтальна ділянка, $16,15 \pm 0,42$ мкс – ліва, $17,18 \pm 0,32$ мкс – права, $p < 0,05$), таблиця 4.13, рис. 4.27. Проте різниця з показниками контрольної групи ($13,35 \pm 0,18$ мкс) все ж була присутньою ($p < 0,05$). Рівночасно через 6 місяців після лікування ортодонтчних пацієнтів трьох підгруп з ГП I ступеня простежувалась достовірна різниця в усіх трьох ділянках (фронтально, зліва та справа) теж лише у першій підгрупі, показники якої вже практично не відрізнялися від показників осіб контрольної групи. Це $14,52 \pm 0,20$ мкс у фронтальній ділянці, $14,19 \pm 0,38$ мкс – зліва та $13,92 \pm 0,19$ мкс – справа у порівнянні з $19,24 \pm 0,32$ мкс – середнім показником до лікування ($p < 0,05$) та $12,90 \pm 0,07$ мкс – середнім показником у контрольній групі ($p > 0,05$), таблиця 4.14, рис. 4.28. Після лікування ГП I ступеня через 6 місяців у другій підгрупі достовірність відмінностей з показниками до лікування простежувалась лише з лівого боку – $16,24 \pm 0,40$ мкс, у той час як показники фронтальної ділянки і з правого боку залишались не достовірними, таблиця 4.14.

Через 12 місяців достовірні показники, у порівнянні з показниками до лікування, також простежувалися у першій підгрупі з ГП початкового ступеня у фронтальній ділянці – $13,28 \pm 0,30$ мкс, з лівого боку – $12,40 \pm 0,08$ мкс та справа ($12,24 \pm 0,04$ мкс), таблиця 4.13, рис. 4.27. Після лікування хворих з ГП I ступеня тяжкості через 12 місяців: у фронтальній ділянці – $13,42 \pm 0,32$ мкс, зліва – $13,80 \pm 0,17$ мкс і справа – $12,71 \pm 0,30$ мкс, (таблиця 4.14), порівняно з $17,50 \pm 0,18$ мкс – показниками фронтальної ділянки до лікування при ГП початкового ступеня тяжкості та $19,83 \pm 0,14$ мкс – при ГП I ступеня ($p < 0,05$) і $13,35 \pm 0,18$ мкс – показни-

Таблиця 4.14

Час поширення ультразвуку по нижній щелепі в обстежених ортодонтічних пацієнтів з генералізованим пародонтитом І ступеня на тлі остеопенії у різні терміни після лікування в ретенційний період

Ділянка дослідження на нижній щелепі	Групи обстежених з ГП I ступеня тяжкості										Контроль на група (здоровий пародонт) n=12 M±m
	До лікування n=56	Безпосередньо після лікування			Через 6 місяців після лікування			Через 12 місяців після лікування			
		1-ша підгрупа n=36	2-га підгрупа n=10	3-тя підгрупа n=10	1-ша підгрупа n=36	2-га підгрупа n=10	3-тя підгрупа n=10	1-ша підгрупа n=36	2-га підгрупа n=10	3-тя підгрупа n=10	
Фронтальна ділянка	19,83±0,14	17,18±0,3 2*	17,20±0,4 5*	18,73±0,2 8*	14,52±0,2 0#	17,80±0,19 *	17,91±0,2 6*	13,42±0,3 2#	16,94±0,2 0*	18,97±0,1 9*	13,35±0,1 8
Ліва сторона	19,07±0,32	16,61±0,2 9*	17,92±0,2 3*	17,00±0,1 7*	14,19±0,3 8#	16,24±0,40 #*	17,99±0,3 0*	13,80±0,1 7#	16,18±0, 17*#	17,07±0,2 1*	12,89±0,0 7
Права сторона	18,83±0,24	15,89±0,2 1*	17,10±0,4 5*	17,30±0,3 2*	13,92±0,1 9#	16,98±0,20 *	17,08±0,2 1*	12,71±0,3 0#	16,40±0,3 4*	17,12±0,5 4*	12,47±0,0 3

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою (здоровий пародонт);
2. # – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками «до лікування» та у різні терміни після лікування

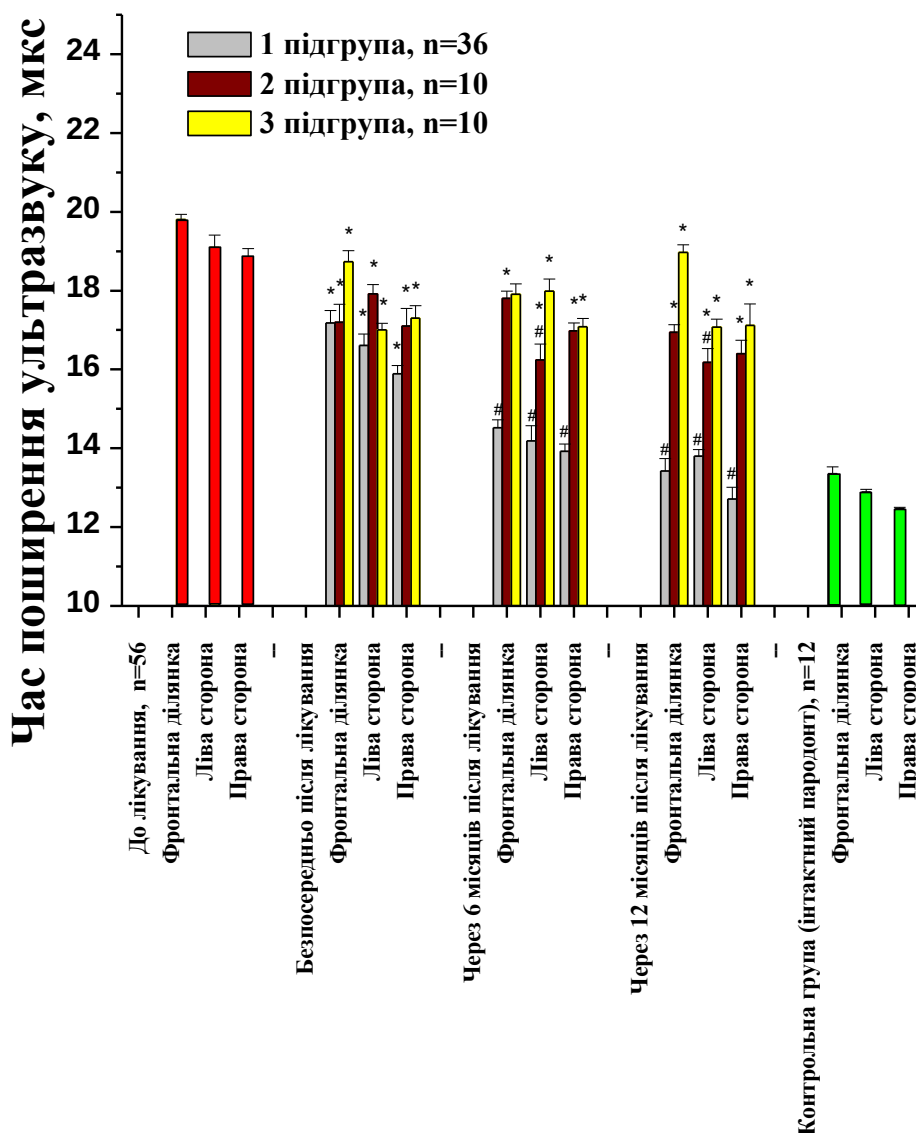


Рис. 4.28 Динаміка показників поширення ультразвуку по кістковій тканині нижньої щелепи в обстежених ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом I ступеня на тлі остеопенії у різні терміни після лікування в ретенційний період

ками контрольної групи, таблиця 4.14, рис. 4.28.

Також аналогічний, достовірний у порівнянні з показниками «до лікування» результат, був отриманий у пацієнтів другої підгрупи при ГП початкового ступеня, проте лише у лівій та правій ділянках ($15,54 \pm 0,43$ мкс – зліва, $15,72 \pm 0,33$ мкс – з правого боку, у той час як показник фронтальної ділянки був не достовірним –

17,50±0,18 мкс ($p>0,05$), таблиця 4.13, рис. 4.27. При ГП I ступеня тяжкості лише показник у лівій ділянці – 16,18±0,17 мкс був достовірний у порівнянні з 19,07±0,32 мкс зліва до лікування та 12,89±0,07 мкс – показниками осіб контрольної групи ($p<0,05$), таблиця 4.14, рис. 4.28. У третій підгрупі ортодонтичних пацієнтів з ГП початкового і I ступеня покращення щільності кісткової тканини щелепних кісток не простежувалося: 18,90±0,18 мкс у фронтальній ділянці при 17,50±0,18 мкс – показниках цієї ж ділянки до лікування ГП початкового ступеня та 18,97±0,19 мкс при 19,83±0,14 мкс до лік ГП I ступеня, табл. 4.13 та табл. 4.14, рис. 4.27 та рис. 4.28.

Отже, отримані результати дослідження щільності кісткової тканини нижньої щелепи за допомогою ультразвукової ехоостеометрії як методу топічної діагностики порушень остеометаболізму, вказують на сповільнення часу поширення ультразвуку відповідно до ступеня тяжкості патологічного процесу в тканинах пародонта. Результати також засвідчують вплив зниження мінеральної насиченості альвеолярної кістки на втрату кісткової ретенції при перебігу патологічного процесу в тканинах пародонта. Підвищення щільності кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи, що виражалось скороченням часу проходження ультразвуку та стійка стабілізація патологічного процесу, простежувалися в ортодонтичних пацієнтів першої підгрупи з ГП початкового та I ступеня на тлі системної остеопенії, яким застосовували розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс на основі препаратів з ГАГ, зокрема у віддалені терміни спостереження – через 6 та 12 місяців.

Висновки до розділу 4

1. Серед обстежених ортодонтичних пацієнтів, що знаходились у ретенційному періоді, на тлі нормальних показників МЩКТ, виявлено 22,34% випадків захворювань тканин пародонта різних форм та різного ступеня тяжкості. На тлі діагностованої системної остеопенії виявлено 32,32% випадків захворювань пародонта; на тлі остеопорозу – 18,29% та при остеосклерозі – 11,44%.

2. Після активного активного періоду ортодонтичного лікування ЗЩА на початку ретенційного періоду на тлі діагностованого ГП початкового та І ступеня у вмісті пародонтальних кишень виявлено пародонтопатоген *Porphyromonas gingivalis* ($43,78 \pm 7,02\%$ та $66,66 \pm 7,54\%$), що був відсутній у контрольній групі. Також при ГП початкового та І ступеня простежувалось збільшення кількості *Fusobacterium nucleatum* порівняно з контрольною групою ($41,30 \pm 7,25\%$ та $82,05 \pm 6,14\%$ проти $3,12 \pm 3,07\%$).
3. Встановлено, що лікувально-профілактичний комплекс, розпрацьований для стабілізації результатів активного періоду ортодонтичного лікування ЗЩА на тлі ГП, який включає фотофорез з ГКП та остеотропний препарат загальної дії на основі ГАГ, дозволяє досягнути скорочення лікування ГП в ретенційному періоді у двічі, сприяє оптимізації процесів репаративного остеогенезу, що підтверджено статистично достовірним підвищенням показників МЩКТ згідно даних УД ($p < 0,001$) та скороченням часу проходження ультразвуку до $13,28 \pm 0,30$ мкс та $13,42 \pm 0,32$ мкс за даними ультразвукової ехоостеометрії альвеолярного відростка нижньої щелепи.
4. Згідно результатів мікробіологічного дослідження впровадження розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу дозволило зменшити частоту висівання пародонтопатогенів в основній групі, проти зростання їх показників у групі порівняння (*Fusobacterium nucleatum* та *Porphyromonas gingivalis* – $35,00 \pm 10,94\%$ та $25,00 \pm 9,90\%$ при $73,63 \pm 10,37\%$ та $78,94 \pm 9,61\%$ – у групі порівняння); знизити показники індексу РМА (при ГП початкового та І ступеня тяжкості – $5,49 \pm 1,12\%$ $6,78 \pm 1,50\%$ проти $19,93 \pm 1,36\%$ та $25,72 \pm 6,01\%$ у групі порівняння, $p < 0,001$) та досягнути тривалої стабілізації.

Результати досліджень даного розділу наведено у таких публікаціях [88, 85, 162, 84, 36, 37, 31, 32, 188]:

1. Мартовлос А. І., Смоляр Н. І. Стан тканин порожнини рота при аномаліях і деформаціях зубощелепної системи, лікувальні і профілактичні заходи // Современная стоматология. 2012. №1. С. 148-149 (Особистий внесок – проводив обстеження хворих, брав участь у збиранні матеріалу, аналізі та узагальненні результатів, формулюванні висновків).
2. Мартовлос А. И., Годованый О. В., Годована О. И. Клинико-микробиологические аспекты и показатели плотности костной ткани ортодонтических больных после стабилизации результатов лечения в ретенционном периоде // Стоматология. Эстетика. Инновации*. 2018. Т. 2. №4. С. 446-458 (Особистий внесок – проводив обстеження та лікування хворих, збір матеріалу, статистичне опрацювання даних, аналіз та узагальнення результатів, формулювання висновків).
3. Biloklytska G. F., Hodovana O. I., Martovlos A. I, Klyuchivska O. Yu., Godovanyi O. V., Stoika R. S. Evaluation of effectiveness of complex treatment for generalized periodontitis in the presence of systemic osteopenia with medications containing glycosaminoglicans // Stomatologia Współczesna*. 2016. Vol. 23. №2. P. 8-17 (Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних досліджень, статистичному опрацюванні отриманих даних).
4. Мартовлос А. І., Годований О. В. Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів // Современная стоматология. 2018. № 3. С. 86-89 (Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних досліджень, статистичному опрацюванні даних, формулюванні висновків).
5. Патент на винахід №102500, Україна, МПК А61К 6/00. Засіб у формі гелевої композиції для лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту методом фотофорезу / Годована О. І., Мартовлос А. І., Білоус С. Б., Гоневи́ч М. С. - №а 2013 02259. - заявл. 22.02.2013; опубл. 10.07.2013, Бюл. №13 (Особистий внесок – брав участь у формулюванні ідеї,

здійсненні експериментальної частини патенту, проведенні статистичного опрацювання даних, оформленні патенту).

6. Патент на корисну модель №82577, Україна, МПК (2013.01) А61К 6/00. Спосіб лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту методом фотофорезу з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» / Годована О. І., Мартовлос А. І., Білоус С. Б., Гоневич М. С., Годованій О. В. - № и 2013 03542. - заявл. 22.03.2013 ; опубл. 12.08.2013, Бюл. №15 (Особистий внесок – брав участь у формулюванні ідеї, обстеженні та лікуванні ортодонтичних хворих, підготовці формули винаходу та опису до патенту).
7. Годована О. І., Мартовлос А. І., Годованій О. В., Ключівська О. Ю., Стойка Р. С. Вплив терапевтичної дози низькоінтенсивного лазерного випромінювання на ефективність лікування захворювань пародонту // Матеріали XXXXII Міжнародної науково-практичної конференції «Застосування лазерів у медицині та біології». - 11-13 грудня. Яремче, 2014. С. 84-87. (Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних обстежень, опрацюванні висновку).
8. Годована О. І., Мартовлос А. І., Годованій О. В. Оцінка ефективності застосування гелю «Повіхондрогексизол» та низькоінтенсивного лазерного випромінювання у лікуванні захворювань пародонту // Матеріали XV Конгресу СФУЛТ, 16-17 жовтня, 2014. Чернівці-Київ-Чикаго // Українські медичні вісті. 2014. №1-4. Т.11. С. 334-335. (Особистий внесок – брав участь у клінічному обстеженні, опрацюванні висновку).
9. Hodovana O., Shybinskyi V., Hrynovets V., Hodovanyi O., Martovlos A. Peculiarities of hygienic motivation in complex treatment of generalized periodontitis VII Konferencja naukowo-szkoleniowa «Środowisko jamy ustnej problemem interdyscyplinarnym» Nałęczów, 24-25 kwietnia 2013 r. - С. 155-156. (Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних обстежень, опрацюванні висновку).

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висока поширеність зубощелепних аномалій (ЗЩА) серед людей різного віку є актуальною проблемою сучасної стоматології. Поряд із ортодонтичною патологією, запальні та дистрофічно-запальні захворювання тканин пародонта руйнують опорно-утримувальні структури зуба, поглиблюють наявні аномалії прикусу та окремо розташованих зубів, провокують розвиток вторинних деформацій зубних рядів, особливо при комбінації запалення, великих ортодонтичних сил та оклюзійної травми. Це призводить до несприятливого прогнозу стосовно функціонального стану зубощелепної системи (ЗЩС) та естетики обличчя загалом.

Ортодонтичне лікування спрямоване на нормалізацію оклюзії, стабілізацію положення зубів, покращення естетичного вигляду пацієнта. Проте, результати такого лікування після зняття апаратури є потенційно нестабільними з огляду на незначну рухомість зубів, як реакцію на їх ортодонтичне переміщення. Виникає потреба в часі для реорганізації тканин пародонту, зокрема періодонтальної зв'язки. Після завершення активного періоду лікування ортодонтичний контроль положення зубів та оклюзії не слід припиняти відразу. Реорганізація волокон періодонтальної зв'язки завершується впродовж 4-6 місяців, а реконструкція еластичних волокон інших відділів пародонта відбувається набагато повільніше. Навіть через рік після зняття апаратури зберігаються сили, що здатні переміщувати зуб. Тиск зі сторони м'яких тканин створює постійну небезпеку рецидиву. Крім того, у пацієнтів пубертатного та постпубертатного віку на результат лікування можуть вплинути зміни, пов'язані з ростом щелеп [50, 23, 27, 57, 77, 96].

Рецидив, що становить одну із актуальних та невирішених проблем ортодонтії, розглядають як порушення, яке виникає після закінчення активного періоду ортодонтичного лікування ЗЩА. Разом з тим, через певний проміжок часу може відбуватися переміщення зубів у їх початкове положення (часткове або повне). Тому, після активної фази ортодонтичного лікування, надзвичайно важливим є ретенційний період. Ретенція – це сукупність лікувальних заходів,

спрямованих на збереження досягнених результатів активного ортодонтичного лікування. Порушення стану кісткової ретенції є одним із основних проявів розвитку рецидиву. Початок процесів резорбції в альвеолярній кістці є ознакою переміщення зубів за відсутності міодинамічної рівноваги в ЗЩС. Захворювання пародонта, що супроводжуються дистрофічно-запальними змінами та системне порушення мінеральної щільності кісткової тканини значною мірою потенціюють розвиток рецидиву та гальмують кісткову ретенцію [123, 150, 185].

Проведений аналітичний огляд літератури дозволив окреслити невирішені питання стабілізації результатів ортодонтичного лікування у пацієнтів, схильних до розвитку патології пародонта на тлі порушення мінеральної щільності кісткової тканини, сформулювати мету і завдання та визначити методи дослідження. Метою дослідження було підвищення ефективності стабілізації результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій на тлі захворювань тканин пародонта шляхом розпрацювання лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на запобігання розвитку рецидиву.

Проведене дослідження складалося з двох етапів – експериментального та клінічного. Експериментальний етап роботи виконано у віварії ЛНМУ імені Данила Галицького з метою доклінічного обґрунтування ефективності впливу розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу на процеси репаративного остеогенезу. Використано 565 білих нелінійних статевозрілих щурів-самок віком 8-9 місяців (маса тіла 300-350 г). З метою вивчення патологічних процесів, що відбуваються у кістковій тканині альвеолярного відростка щелеп за «кісткової ретенції», використано методику моделювання системного остеопору за Г. Н. Вишняк та співавт. (1996) [107]. Для цього 515 тваринам щоденно упродовж 2-х місяців у раціон додатково вводили Трилон Б. Для поглиблення дистрофічно-запальних явищ кісткової тканини пародонта, проводили руйнування циркулярної зв'язки в ділянці шийок різців та молярів. Контрольну групу склали 50 здорових тварин.

Біометричний аналіз кісток нижньої щелепи тварин із модельованим системним остеопорозом показав рівномірне зниження висоти міжзубних

перегородок, верхівки яких були знівельовані до форми площин. Міжзубні проміжки у більшості зразків виявились нижчими за рівень міжкореневих перегородок. Внаслідок вертикальної, а в деяких ділянках і горизонтальної атрофії верхівки міжкореневих перегородок набували загостреної форми, ставали вужчими і спричиняли відкриття фуркаційних ділянок. Корені зубів були повністю оголеними, внаслідок чого альвеолярний край втратив фестончатий вигляд – $61,01 \pm 5,00\%$ при показнику $38,05 \pm 2,92\%$ – у здорових тварин контрольної групи ($p < 0,001$).

В матеріалі, отриманому від тварин, яким упродовж одного місяця давали препарат «Остеогенон», відмічали поступове зменшення остеопоротичних явищ, що підтверджувалося зниженням рівня оголення коренів молярів до $55,18 \pm 4,74\%$, порівняно із показниками здорових тварин – $38,05 \pm 2,92\%$, ($p < 0,002$) та тварин із системним остеопорозом до лікування – $61,01 \pm 5,00\%$. Застосування препарату «Остеогенон» упродовж двох місяців зумовлювало посилення осифікації та стабілізації кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи – $49,80 \pm 4,38\%$, ($p < 0,05$). Однак у 72% тварин закриття фуркаційних ділянок не простежувалося.

На фоні змодельованого патологічного процесу після першого місяця лікування тварин препаратом на основі ГАГ «Терафлекс®», показник рівня оголення коренів молярів нижньої щелепи становив $45,99 \pm 3,76\%$ ($p < 0,05$), у той час як після другого місяця лікування даний показник знижувався до $42,05 \pm 3,44\%$ ($p < 0,001$). Даний показник достовірно наближувався до показника $38,05 \pm 2,92\%$ здорових тварин проти $61,01 \pm 5,00\%$ – у тварин із модельованим остеопорозом. Окрім того, у тварин, що вживали «Терафлекс®», на відміну від тварин, які отримували «Остеогенон», встановлено виразне підняття рівня кісткової тканини міжзубних та міжкореневих перегородок навіть до повного закриття фуркаційних ділянок.

Застосування біометричного методу в процесі експерименту дозволило простежити у цифрових значеннях динаміку змін у кістковій тканині альвеолярного відростка нижньої щелепи, а також визначити ступінь ефективності

обраних остеотропних препаратів. Виражено позитивно позначилася на процесах кісткоутворення дія препарату «Терафлекс®» на основі ГАГ (ХС та глюкозаміну гідрохлориду), що є співзвучним з даними літератури стосовно впливу ГАГ на процеси репаративного остеогенезу [190].

Таким чином, отримані результати засвідчили можливість препарату на основі ХС та глюкозаміну гідрохлориду не тільки знижувати інтенсивність резорбції кісткової тканини альвеолярних відростків при змодельованому остеопорозі, але й сприяти оптимізації репаративного остеогенезу. На це також вказують інші автори [133, 226, 227, 173].

Суттєве збільшення рівня кісткової тканини альвеолярного відростка у тварин, які отримували препарат «Терафлекс®» підтвердило його високу ефективність. При комплексному лікуванні ортодонтичної патології перспективним є призначення остеотропних препаратів – медикаментів загальної дії на основі сульфатованих ГАГ, з метою «кісткової ретенції» – інтенсифікації остеогенезу, як фактора профілактики рецидивів при ортодонтичному лікуванні зубощелепних аномалій.

Результати рентгенофлуоресцентного аналізу рівня впливу таких остеотропних препаратів як «Остеогенон», «Вітрум®Остеомаг», «Бівалос®» та «Терафлекс®» на перерозподіл життєво важливих макро- та мікроелементів кісткової тканини альвеолярних відростків (*Ca, P, Fe, Ni, Cu, Zn, Sr*), зокрема на поповнення дефіциту даних елементів у кістковій тканині альвеолярних відростків з метою забезпечення «кісткової ретенції», демонстрували наступне. У першу чергу було встановлено достовірне зниження рівня макро- та мікроелементів в усіх досліджуваних кістках тварин (нижня щелепа, хребець хвостового відділу та стегнова кістка) при модельованому остеопорозі у порівнянні з клінічно здоровими тваринами ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$).

Після проведеного медикаментозного лікування системного остеопорозу препаратом на основі сульфатованих ГАГ «Терафлекс®», рівень *Fe* через 1 і 2 місяці лікування був найвищим у кістковій тканині нижньої щелепи (при $4,35 \pm 0,86 \mu\text{A}$ – показниках здорових тварин та $0,86 \pm 0,15 \mu\text{A}$ – при остеопорозі) у порівнянні з

іншими групами – $3,77 \pm 0,1 \mu\text{A}$, $4,02 \pm 0,1 \mu\text{A}$ проти $2,79 \pm 0,1 \mu\text{A}$, $2,96 \pm 0,2 \mu\text{A}$ – показників тварин, що вживали «Остеогенон»; $1,92 \pm 0,2 \mu\text{A}$, $2,24 \pm 0,2 \mu\text{A}$ – показників тварин, що вживали «Вітрум®Остеомаг» і $1,24 \pm 0,1 \mu\text{A}$, $1,57 \pm 0,1 \mu\text{A}$ – показниками тварин, які отримували «Бівалос®», $p < 0,005$. Подібна ситуація простежувалася з показниками Cu у нижній щелепі ($p < 0,005$).

Показники Ni у щелепних кістках при вживанні препарату «Терафлекс®» були найвищими у порівнянні з іншими групами (через 1 місяць показники сягали $0,57 \pm 0,05 \mu\text{A}$, а через 2 місяці – $0,69 \pm 0,04 \mu\text{A}$). Після двох місяців вплив препарату «Остеогенон» лише наполовину сприяв поповненню рівня Zn у щелепних кістках ($0,33 \pm 0,03 \mu\text{A}$ при $0,68 \pm 0,03 \mu\text{A}$ – показниках групи здорових тварин та $0,07 \pm 0,02 \mu\text{A}$ – групи із змодельованим остеопорозом). Лікування препаратами «Вітрум®Остеомаг» та «Бівалос®» через 1 і 2 місяці суттєво не вплинули на зміну показників Zn у нижній щелепі ($0,30 \pm 0,02 \mu\text{A}$ і $0,48 \pm 0,03 \mu\text{A}$ та $0,19 \pm 0,02 \mu\text{A}$ і $0,29 \pm 0,02 \mu\text{A}$), у той час як у кістковій тканині хребців дефіцит Zn був суттєво поповнений за рахунок препарату «Вітрум®Остеомаг» практично через 2 місяці після лікування (при $0,90 \pm 0,03 \mu\text{A}$ в здорових тварин та $0,09 \pm 0,02 \mu\text{A}$ – при остеопорозі до $0,60 \pm 0,02 \mu\text{A}$ через 1 місяць та $0,75 \pm 0,03 \mu\text{A}$ – через 2 місяці). Доволі непередбачуваними були показники Zn у групі-плацебо. Якщо у кістковій тканині щелепи через 1 місяць після припинення дії остеопороз-моделювального фактору рівень Zn становив $0,20 \pm 0,02 \mu\text{A}$, то ще через місяць його рівень сягав $0,64 \pm 0,02 \mu\text{A}$.

У групі, що отримувала «Бівалос®», простежувалося достовірно пригнічення стронцієм (Sr) усіх інших елементів, крім Ca ($p < 0,001$). Найбільше накопичення Sr виявляли у стегнових кістках (через 1 місяць – $7,91 \pm 0,1 \mu\text{A}$ та через 2 місяці – $8,34 \pm 0,3 \mu\text{A}$ проти $5,32 \pm 0,09 \mu\text{A}$ і $5,98 \pm 0,2 \mu\text{A}$ – показників нижньої щелепи та $6,74 \pm 0,1 \mu\text{A}$ і $7,31 \pm 0,2 \mu\text{A}$ – показників у хребцях. Після лікування найвищий рівень Ca в альвеолярних відростках щелеп був у групі тварин, де корекцію остеопорозу проведено препаратом «Терафлекс®» (через 1-2 місяці – $78,05 \pm 10,0 \mu\text{A}$; $84,28 \pm 13,0 \mu\text{A}$ – відповідно, при $89,52 \pm 18,25 \mu\text{A}$ – показниках здорових тварин та $22,44 \pm 4,56 \mu\text{A}$ – при остеопорозі, $p < 0,001$, $p < 0,001$). Інші три препарати проявили помірний вплив на поповнення дефіциту Ca ($p > 0,005$). При модельованому

остеопорозі показники P значно зростали після корекції остеотропними препаратами «Остеогенон», «Вітрум®Остеомаг» і «Терафлекс®», проте достовірно найвищий рівень P у нижній щелепі виявився саме після 2-х місячного лікування препаратом «Терафлекс®». У групі, де продовжували 3-й і 4-й місяці застосовувати остеопороз-моделювальний фактор та у групі-плацебо показники мікроелементів Fe , Ni , Cu , Sr та макроелементів Ca і P не демонстрували поповнення їх дефіциту.

Таким чином, аналіз отриманих даних дозволив припустити, що дисбаланс у забезпеченні організму мікро- та макроелементами полягає у тому, що в різних кістках скелету при істотному перевищенні вмісту деяких елементів над оптимумом, виникають явища дефіциту інших. Ймовірно це залежить від конкуренції між елементами при всмоктуванні та реабсорбції, а також при включенні у склад білків [5, 18, 130].

Результати дослідження вказують, що достовірно покращення рівня досліджуваних макро- та мікроелементів саме у щелепних кістках виявлялося у групі, що вживала «Терафлекс®». Даний препарат впливає на фосфорно-кальцієвий обмін, стимулює синтез протеогліканів як важливої складової екстрацелюлярного матриксу, прискорює відновлення кісткової тканини і хряща [190]. Це свідчить про високу ефективність препарату на основі сульфатованих ГАГ, що проявив позитивний протекторний вплив на кісткову тканину альвеолярних відростків щелеп в умовах системного остеопорозу та здатність сприяти поповненню дефіциту важливих для функціонування кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп хімічних елементів, що, безумовно, оптимізує репаративні процеси у забезпеченні «кісткової ретенції». Ці дані отримали своє відображення у дослідженнях різних авторів, у яких підтверджено провідну роль сульфатованих ГАГ у функціонуванні сполучної тканини, у першу чергу у формуванні колагенових і еластинових волокон. Сульфатовані ГАГ глікозаміноглікани беруть участь в усіх процесах обміну сполучної тканини та мають модулюючий вплив на диференціювання її клітинних елементів [204, 226, 227, 173].

Від якісних і кількісних характеристик ГАГ у тканинах, а також від специфіки їх взаємодії з іншими компонентами міжклітинного матриксу, залежить

багато показників репарації кісткової тканини, що теж відображено у літературних джерелах [226, 133, 33].

Експериментальна модель системного остеопорозу щурів дозволила простежити наявність остеопоротичних змін кістки альвеолярного відростка, що супроводжувались запально-деструктивними змінами пародонтального комплексу: пастозністю ясенного краю, гіперемією, наявністю пародонтальних кишень різної глибини та млявою ексудацією з них, рухомістю зубів I, II та III ступеня тяжкості. При морфологічному дослідженні у кістці альвеолярних відростків щурів подекуди спостерігали деструкцію кісткової тканини за типом гладкої та остеокластичної резорбції, а також некротичні зміни в клітинах епітелійного прикріплення.

У процесі лікування першої групи тварин лише за допомогою лазерного апарату «Laser Energy», безпосередньо після експозиції, простежували ділянку гіперемії, а на завершальному етапі експерименту – посилений капілярний рисунок. Впродовж лікування сполучна тканина, яка оточувала пародонтальні кишені подекуди була інфільтрована лімфоцитами і плазматичними клітинами. У таких ділянках збільшувалась кількість фіброblastів, відбувалось розростання та потовщення колагенових волокон. Судини каналів остеонів були подекуди розширені, переповнені еритроцитами, містили лімфоцити та поодинокі нейтрофіли.

У другій групі тварин, де використали фотофорез – комбіноване застосування низькоінтенсивного лазерного випромінювання та гелевої композиції «Повіхондрогексизол» (ГКП), спостерігали посилення репарації тканин і ремоделювання кістки альвеолярних відростків. Після завершення експерименту простежувалась позитивна клінічна динаміка: зникали гіперемія, набряк та ексудативні явища, зменшувалась рухомість зубів, ясна набували блідо-рожевого кольору, простежувалась репарація волокон періодонту. Гістологічними дослідженнями виявлено активацію проліферації остеобластів ендосту та окістя, збільшення об'єму остеонів. Відзначені відновлення і перебудова гістоструктури кісткової тканини, відбувалось також активне новоутворення кісткових структур.

У тварин, що не отримували лікування (група порівняння), перебіг процесу був в'ялим, деструктивні зміни поглиблювались. Резорбовані ділянки кісткової тканини були заповнені дрібноволокнистою тканиною, з незначною кількістю молодих сполучнотканинних елементів. Спостерігали прогресування лакуарної резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка. У зазначених ділянках міжальвеолярні перегородки були потоншені та деформовані, навколо них нагромаджувались, здебільшого, моноклеарні клітини, рідше остеокласти.

Таким чином, моделювання остеопоротичного процесу альвеолярних відростків щелеп піддослідних тварин викликало комплекс структурних змін кісткової тканини, що супроводжувались переважанням процесів резорбції над процесами кісткоутворення. Проте, під дією фотофорезу з використанням ГКП на основі хондроїтину сульфату, у тварин другої групи видимі дистрофічно-запальні процеси в тканинах пародонта і рухомість зубів помітно зменшувались, відбувалось ремоделювання кісткових структур. Отримані результати дослідження підтверджують дані літератури про роль ГАГ у перебігу патологічних станів, що супроводжуються запальними процесами, зокрема у перебігу репаративних процесів на тлі ГП [33, 173, 241, 235].

Клінічний етап дослідження виконано на кафедрі стоматології дитячого віку на базі Стоматологічного Медичного Центру ЛНМУ імені Данила Галицького. Для досягнення поставленої мети і завдань дослідження було обстежено 570 ортодонтичних пацієнтів обох статей, віком 17-40 років. У процесі огляду досліджували стоматологічний статус (зокрема, ортодонтичний та пародонтологічний). Серед 275 пацієнтів, що склали вікову групу від 17-ти до 21-го року, нормальні показники ультразвукової денситометрії (УД) кісткової тканини та клінічно здоровий пародонт виявлено у $10,90 \pm 1,87\%$. При аналогічних нормальних показниках вікової норми УД, з хронічним катаральним та гіпертрофічним гінгівітом виявлено $13,81 \pm 2,08\%$ хворих, а з ГП початкового, I та II ступеня – $4,36 \pm 1,23\%$, $3,30 \pm 1,07\%$ та $2,90 \pm 1,01\%$ хворих. На тлі системної остеопенії у $8,40 \pm 1,66\%$ пацієнтів діагностовано хронічний катаральний та гіпертрофічний гінгівіт, а пацієнтів з ГП початкового, I, II та III ступеня –

10,54±1,85%, 8,72±1,70%, 4,00±0,18% та 1,45±0,72%. На тлі остеопорозу кісткової тканини із загальної кількості пацієнтів, у 2,90±1,01% було діагностовано хронічний катаральний та гіпертрофічний гінгівіт. У 6,18±1,45%, 5,45±1,36%, 4,36±1,23% та 0,72±0,50% встановлено ГП початкового, I, II та III ступеня. У пацієнтів, показники УД яких вказували на остеосклероз кісткової тканини, хронічний катаральний та гіпертрофічний гінгівіт виявлено у 1,45±0,72%, а ГП початкового, I, II та III ступеня тяжкості – у 3,63±1,12%, 3,30±1,07%, 2,54±0,94% та 1,09±0,62%, відповідно.

Серед обстежених 295-ти пацієнтів віком від 22-х до 40-ка років аналогічне обстеження дозволило виявити клінічно здоровий пародонт на тлі нормальних, згідно віку, показників УД кісткової тканини в 12,54±1,92% осіб; з хронічним катаральним та гіпертрофічним гінгівітом – 7,80±1,56%; з ГП початкового, I, II і III ступеня – 5,08±1,27%, 3,72±1,10%, 2,37±0,88% та 1,35±0,67%.

Остеопенію кісткової тканини діагностовано у 7,11±1,49% пацієнтів з хронічним катаральним та гіпертрофічним гінгівітом; з ГП початкового, I, II та III ступеня тяжкості – у 8,47±1,62%, 10,84±1,81%, 3,40±1,05% та 1,01±0,58% хворих. Ознаки клінічно здорового пародонта встановлені у 4,06±1,14% пацієнтів.

Остеопороз кісткової тканини супроводжувався перебігом хронічного катарального та гіпертрофічного гінгівіту в 3,05±1,00% випадках. Ознаки ГП початкового, I, II та III ступеня тяжкості констатували у 2,71±0,94%, 5,42±1,31%, 4,06±1,14% та 1,70±0,75% пацієнтів. У даному віковому періоді здоровий пародонт простежували у 1,35±0,67% пацієнтів. На тлі остеосклерозу кількість пацієнтів з клінічно здоровим пародонтом та різними формами хронічного гінгівіту була практично однакова – 2,37±0,88% та 2,71±0,94%, відповідно. Низький відсоток пацієнтів з ознаками пародонтозу та наявними ясенними рецесіями був аналогічним до показників при остеопенії ще на завершальній стадії активного етапу лікування – 0,70±0,47%. ГП початкового, I, II та III ступеня встановлено у 3,40±1,05%, 0,70±0,47%, 1,35±0,67% та 2,03±0,82% пацієнтів. Клінічно здоровий пародонт простежували у 2,37±0,88% пацієнтів. Отже, на тлі порушення мінеральної щільності кісткової тканини у вигляді остеопенії, серед обстежених

віком 17-21 років ГП початкового ступеня тяжкості виявляли у $10,54 \pm 1,85\%$ випадків, у той час як ГП I ступеня тяжкості – у $8,72 \pm 1,70\%$. В осіб віком 22-40 років аналогічні показники не становили статистично достовірної різниці – $8,47 \pm 1,62\%$ та $10,84 \pm 1,81\%$. Отримані дані стосовно поширеності патології пародонта в ортодонтичних пацієнтів та зміни МЩКТ, відповідають результатам, наведеним у літературних джерелах [16, 23, 103, 106, 126, 44, 55, 68, 222, 123].

З обстеженої загальної кількості ортодонтичних пацієнтів (570 чол.), було обрано 110 осіб віком від 17 до 40 років, які завершили активний період ортодонтичного лікування з патологією прикусу та аномаліями окремих зубів і знаходились у ретенційному періоді. У даних пацієнтів на початку ретенційного періоду також діагностували генералізований пародонтит (ГП) початкового та I ступеня тяжкості на тлі системної остеопенії (згідно результатів проведеної ультразвукової денситометрії). Обрані пацієнти не мали соматичних захворювань, здатних вплинути на розвиток та перебіг системної остеопенії та ГП. Контрольну групу склали 32 здорових пацієнти такого ж віку.

З метою підвищення ефективності стабілізації результатів ортодонтичного лікування у ретенційному періоді на тлі ГП, розпрацьовано лікувально-профілактичний комплекс, зокрема обґрунтовано місцеве застосування лазерного фотофорезу з гелевою композицією на основі ГАГ у поєднанні з остеотропним препаратом загальної дії на основі ГАГ (рис. 5.1).

Мікробіологічні дослідження у хворих, що знаходились у ретенційному періоді з означеним ГП початкового та I ступенів тяжкості на тлі виявленої системної остеопенії демонстрували частоту висівання окремих мікроорганізмів, де найвищий показник належав *Staphylococcus epidermidis* ($69,56 \pm 6,78\%$), який у контрольній групі був відсутнім. Рівень висівання *Staphylococcus intermedius* та *Staphylococcus haemolyticus* теж був високим – $63,04 \pm 7,11\%$ та $65,21 \pm 7,02\%$ проти $28,12 \pm 7,94\%$ та $18,75 \pm 6,89\%$ – показників контрольної групи ($p < 0,005$; $p < 0,001$). При ГП початкового ступеня *Streptococcus pyogenes* та *Staphylococcus aureus* демонстрували достатньо високі показники – $60,86 \pm 7,19\%$ та $52,17 \pm 7,36\%$ проти $12,5 \pm 5,84\%$ та $6,25 \pm 4,27\%$ – у контролі ($p < 0,001$). В обстежених пацієнтів виділено

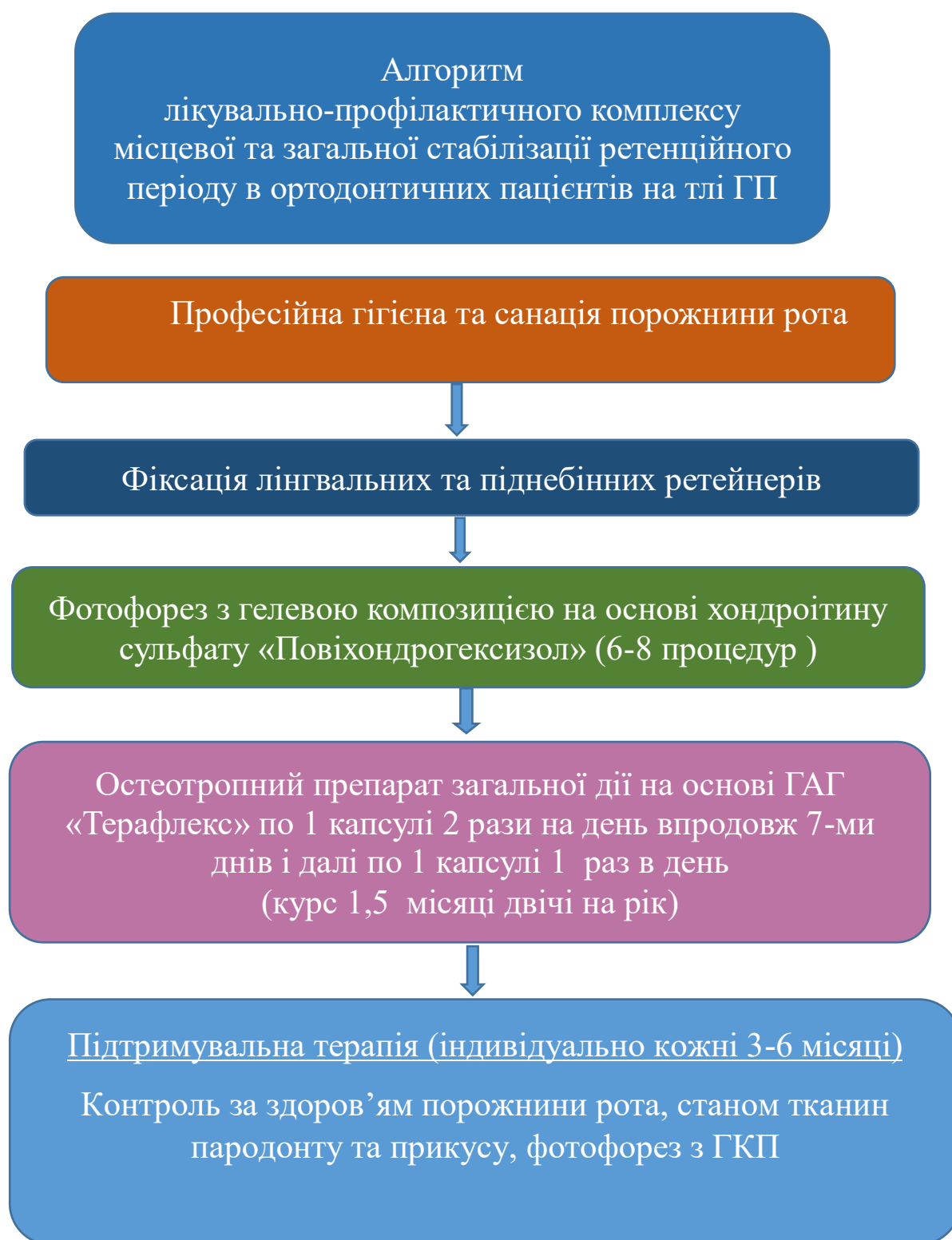


Рис. 5.1 Алгоритм лікувально-профілактичного комплексу місцевої та загальної стабілізації ретенційного періоду в ортодонтичних пацієнтів на тлі ГП

також *Fusobacterium nucleatum* (orange complex) – $41,30 \pm 7,25\%$ проти $3,12 \pm 3,07\%$ –

показника контрольної групи ($p < 0,001$).

При ГП I ступеня тяжкості домінували *Staphylococcus intermedius* та *Streptococcus pyogenes* – $97,43 \pm 2,53\%$ та $94,87 \pm 3,53\%$ проти $28,12 \pm 7,94\%$ та $12,5 \pm 5,84$ у контрольній групі, відповідно ($p < 0,001$). Рівень висівання *Staphylococcus haemolyticus* та *Fusobacterium nucleatum* становив $85,20 \pm 5,68\%$ та $82,05 \pm 6,14\%$ проти $18,75 \pm 6,89\%$ та $3,12 \pm 3,07\%$ – показників контрольної групи ($p < 0,001$). Отримані результати відповідають даним літератури [91, 184, 201].

У процесі мікробіологічних досліджень, пацієнтів з ГП початкового та I ступенів тяжкості було поділено на дві підгрупи. В одній підгрупі застосовували розпрацьований для ретенційного періоду лікувально-профілактичний комплекс із використанням фотофорезу з ГКП та призначенням препарату «Терафлекс®». Підгрупа порівняння отримувала традиційну лікувальну схему, відповідно до прийнятих в Україні протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Терапевтична стоматологія», затверджених МОЗ України наказом № 566 від 23.11.2004 року, із використанням гелю «Метродент» у вигляді аплікацій на ясна.

Через 5 днів після проведеного лікування 99% пацієнтів основної підгрупи відмічали відсутність кровоточивості та больового відчуття, зменшення гіперемії та набряку ясен. У підгрупі порівняння покращення стану ясен простежувалось через 12 днів. Зменшення показників індексу РМА відбувалося в обох підгрупах. Однак, якщо показник індексу РМА в обох підгрупах до лікування при ГП початкового ступеня тяжкості, в середньому, становив $28,65 \pm 3,94\%$, то безпосередньо після лікування в основній підгрупі він знижувався до $2,50 \pm 0,49\%$, а в підгрупі порівняння до $9,17 \pm 1,84\%$ ($p < 0,001$).

Через 3 роки після лікування та підтримувальної терапії ГП початкового ступеня лише у трьох пацієнтів основної підгрупи простежувалося загострення патологічного процесу, причинами якого виявилися недотримання рекомендацій з гігієнічного догляду за порожниною рота, перенесення стресових ситуацій та відмова від сеансів підтримувальної терапії. Загалом, в основній підгрупі простежували суттєве зниження висівання патогенних мікроорганізмів, зокрема

Staphylococcus epidermidis – до $16,66 \pm 7,76\%$ при $69,56 \pm 6,78\%$ – показниках до лікування та $77,27 \pm 9,14\%$ – через три роки після лікування ($p < 0,001$). Рівень *Staphylococcus haemolyticus* через три роки після лікування ГП початкового ступеня в основній підгрупі знижувався до $33,33 \pm 9,82\%$ при $65,21 \pm 7,02\%$ – показниках до лікування та $81,81 \pm 8,41\%$ – у підгрупі порівняння через три роки після лікування, $p < 0,001$. Зниження рівня висівання *Porphyromonas gingivalis* та *Bacteroides oralis* в основній підгрупі відбувалося з $34,78 \pm 7,02\%$ та $32,60 \pm 6,91\%$ – показників до лікування, до $16,66 \pm 7,76\%$ та $4,16 \pm 4,16\%$ через три роки після лікування, проти аналогічних показників $50,00 \pm 10,91\%$ та $45,45 \pm 10,86\%$ у підгрупі порівняння ($p < 0,05$, $p < 0,001$). Пригнічення дріжджеподібних грибків в основній підгрупі простежувалося згідно показника рівня висівання *Candida spp.* – з $43,47 \pm 7,30\%$ – показника до лікування, до $20,83 \pm 8,46\%$ через три роки після лікування та проведення підтримувальної терапії фотофорезом з ГКП на тлі призначення препарату «Терафлекс®», проти $54,54 \pm 10,86\%$ – показника підгрупи порівняння через три роки ($p < 0,05$).

Показники індексу РМА через три роки після лікування ГП початкового ступеня свідчили про встановлення тривалої ремісії у пацієнтів основної підгрупи ($5,49 \pm 1,12\%$ проти показника $19,93 \pm 1,36\%$ підгрупи порівняння, $p < 0,001$). Відсутність запального процесу рентгенологічно підтверджувалась відновленням цілісності кортикальної пластинки міжзубних перегородок. У підгрупі порівняння у 14 хворих простежували загострення патологічного процесу, що супроводжувався прогресуванням формування пародонтальних кишень.

Через три роки після лікування результати мікробіологічного посіву демонстрували ефективність розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу при ГП I ступеня, що включало проведення фотофорезу з ГКП та призначення препарату «Терафлекс®» *per os*. Так, у пацієнтів основної підгрупи частота висівання *Staphylococcus intermedius* та *Streptococcus pyogenes* становила $45,00 \pm 11,41\%$, а *Staphylococcus epidermidis* та *Staphylococcus aureus* – $40,00 \pm 10,23$. Аналогічні показники у підгрупі порівняння демонстрували статистично достовірне зростання показників до рівня, який констатували до лікування

(*Staphylococcus intermedius* та *Streptococcus pyogenes* – $89,47 \pm 7,23\%$ при $97,43 \pm 2,53\%$ та $94,87 \pm 3,53\%$ до лікування).

Результати висівання *Fusobacterium nucleatum* та *Porphyromonas gingivalis* через три роки після лікування ГП I ступеня в основній підгрупі становили $35,00 \pm 10,94\%$ та $25,00 \pm 9,93\%$ при $73,68 \pm 10,37\%$ та $78,94 \pm 9,61\%$ у підгрупі порівняння (різниця статистично достовірна). Пригнічення *Candida spp.* та *Corynebacterium sp.* в основній підгрупі до $30,00 \pm 10,51\%$ та $20,00 \pm 9,17\%$ було статистично нижчим за показники підгрупи порівняння – $94,73 \pm 5,26\%$ та $89,47 \pm 7,23\%$. Показник індексу РМА в основній підгрупі залишався на рівні $6,78 \pm 1,50\%$ проти $25,72 \pm 6,01\%$ – показника підгрупи порівняння ($p < 0,01$). Дані індексу відповідали стану кісткової тканини на рентгенограмах. В основній підгрупі простежували відсутність розволокнення вершин міжзубних перегородок та чіткий кістковий рисунок на відміну від підгрупи порівняння, де остеопоротичний процес продовжував прогресувати.

Отримані результати засвідчили ефективність застосованого у ретенційному періоді лікування ортодонтчних пацієнтів поєднаним призначенням остеотропного препарату «Терафлекс®» та фотофорезу з ГКП. Наявність у гелевій композиції ХС в комбінації з лазерним опроміненням на місцевому рівні посилює репаративні можливості кісткової тканини альвеолярного відростка. Отримані результати відповідають літературним даним щодо властивостей ХС [202, 204]. Разом з тим, присутність у гелевій композиції таких середників як повідон-йод, метронідазол та хлоргексидину біглюконат додатково створює антибактерійний та протизапальний ефект, що підтверджено клінічно-рентгенологічними та мікробіологічними дослідженнями [30, 36, 37].

При проведенні ультразвукової денситометрії (УД) у 110 ортодонтчних пацієнтів до лікування середній показник становив $72,19\%$, що свідчило про порушення мінеральної щільності кісткової тканини у вигляді системної остеопенії. Аналіз результатів УД, яку проводили до та після лікування дозволив встановити наступне. Розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс, застосований у першій підгрупі, найкраще сприяв оптимізації процесів

репаративного остеогенезу в кістковій тканині скелету, що підтверджено статистично достовірними показниками УД (через 6 міс. – 90,3% та через 12 міс. – 94,35%, що було наближеним до усереднених показників контрольної групи – 99,60%, у порівнянні з усередненими показниками до лікування – 72,19%).

Дещо нижчими через 6 місяців виявилися результати лікування другої підгрупи (87,95% при 90,3% у пацієнтів першої підгрупи та 71,85% – показника до лікування). Показник УД пацієнтів другої підгрупи через 12 місяців після лікування становив 90,3% проти 94,35% – показника першої підгрупи через 12 місяців. Даний результат підтверджує той факт, що розпрацьований комплекс дозволяє у двічі скоротити терміни лікування.

Найменш ефективними були результати лікування третьої підгрупи. Через 6 і 12 місяців після лікування схемою, яка не включала остеотропних препаратів та фотофорезу, показники незначною мірою відрізнялися від показників до лікування (75,5% і 77,2% порівняно з 72,3% – до лікування).

Отримані результати дослідження щільності кісткової тканини нижньої щелепи за допомогою ультразвукової ехоостеометрії як методу топічної діагностики порушень остеометаболізму, вказували на сповільнення часу поширення ультразвуку відповідно до ступеня тяжкості патологічного процесу в тканинах пародонта. Результати також засвідчили вплив зниження мінеральної насиченості альвеолярної кістки на втрату кісткової ретенції при перебігу патологічного процесу в тканинах пародонту, що має підтвердження даними літератури [95, 96, 97]. Підвищення щільності кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи, що виражалось скороченням часу проходження ультразвуку та стійка стабілізація процесу простежувалися в ортодонтичних пацієнтів першої підгрупи після лікування ортодонтичної патології на тлі ГП початкового та I ступеня тяжкості та системної остеопенії, яким застосовували розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс (рис. 5.1), зокрема через 6 і 12 місяців ($p < 0,05$).

Таким чином, застосування розпрацьованого комплексу стабілізації результатів активного періоду ортодонтичного лікування упродовж 3-х років

дозволило отримати клінічну ефективність в 99% спостережень, у двічі скоротити терміни лікування. Це підтверджувалося проведеними експериментальними дослідженнями, клінічно-рентгенологічними даними, мікробіологічними дослідженнями, результатами ультразвукової денситометрії та ехоостеометрії у динаміці кісткової ретенції.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-практичного завдання, яке полягало в обґрунтуванні ефективності лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на стабілізацію результатів ортодонтичного лікування пацієнтів із зубощелепними аномаліями, що включає поєднаний вплив на тканини пародонта низькоінтенсивного лазерного випромінювання та гелевої композиції на основі ГАГ та пероральне використання остеотропного препарату на основі ГАГ з метою кісткової ретенції.

1. Встановлено, що при модельованому остеопоротичному процесі кісткової тканини альвеолярного відростка, препарат загальної дії на основі ГАГ (хондроїтину сульфату та глюкозаміну гідрохлориду) найбільшою мірою сприяв оптимізації репаративного остеогенезу в забезпеченні кісткової ретенції, порівняно з остеотропними препаратами іншого патогенетичного спрямування. Під дією даного препарату простежувалося зниження у динаміці рівня оголення коренів молярів експериментальних тварин у 1,5 рази порівняно з дією іншого остеотропного препарату (оссеїн-гідроксиапатитний комплекс) – $45,99 \pm 3,76\%$ та $42,05 \pm 3,44\%$ проти $62,20 \pm 6,91\%$ та $67,55 \pm 8,77\%$, ($p < 0,001$), а також збільшення у двічі рівня досліджуваних макро- та мікроелементів у щелепних кістках ($Fe - 4,02 \pm 0,1 \mu A$, $Cu - 0,78 \pm 0,03 \mu A$, $Zn - 0,60 \pm 0,03 \mu A$, $Sr - 0,24 \pm 0,02 \mu A$, $Ca - 84,28 \pm 13,00 \mu A$, $P - 14,84 \pm 1,00 \mu A$).
2. Гістологічними дослідженнями в експериментальних тварин доведено позитивний вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання у поєднанні з гелевою композицією на основі хондроїтину сульфату (ГКП) у вигляді фотофорезу на процеси остеогенезу та забезпечення оптимального рівня репаративних процесів кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи шляхом активації проліферації остеобластів ендосту та окістя, збільшення об'єму остеонів.

3. Серед ортодонтичних пацієнтів, що знаходились у ретенційному періоді, виявлено хронічний катаральний гінгівіт та гіпертрофічний гінгівіт у 23,61% випадків, хронічний генералізований пародонт (ГП) – у 51,76 %. На тлі ГП виявлено 48,55 % хворих із порушенням МЩКТ, з яких при ГП початкового ступеня та І ступеня тяжкості – остеопенію виявлено у 19,28% випадків, остеопороз – у 9,89% та остеосклероз – у 5,51%.
4. Після активного періоду ортодонтичного лікування ЗЩА на початку ретенційного періоду на тлі ГП початкового та І ступеня у мікробіологічному вмісті пародонтальних кишень спостерігали появу пародонтопатогена *Porphyromonas gingivalis* ($43,78 \pm 7,02\%$ та $66,66 \pm 7,54\%$), відсутнього у контрольній групі. Також при ГП початкового ступеня у 13 разів простежувалось збільшення кількості *Fusobacterium nucleatum* порівняно з контрольною групою ($41,30 \pm 7,25\%$ проти $3,12 \pm 3,07\%$) та удвічі – при ГП І ступеня тяжкості – $82,05 \pm 6,14\%$.
5. Доведено, що лікувально-профілактичний комплекс, розпрацьований для стабілізації результатів ортодонтичного лікування ЗЩА на тлі ГП, який включає фотофорез з ГКП та остеотропний препарат загальної дії на основі ГАГ, дозволяє удвічі швидше досягнути стабілізації патологічного процесу в тканинах пародонта під час ретенційного періоду, сприяє оптимізації процесів репаративного остеогенезу, що підтверджено статистично достовірним підвищенням показників МЩКТ згідно даних УД ($p < 0,001$) та скороченням часу проходження ультразвуку до $13,28 \pm 0,30$ мкс та $13,42 \pm 0,32$ мкс за даними ультразвукової ехоостеометрії альвеолярного відростка нижньої щелепи.
6. Впровадження розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу дозволило зменшити частоту висівання пародонтопатогенів в основній групі на 38%, проти зростання їх показників у групі порівняння утричі та знизити показники індексу РМА при ГП початкового та І ступеня тяжкості, в середньому, на 27%.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абед Ибрагим Мохаммед Ель-Халабй. Новые разработки в комплексном лечении глубокого прикуса с язычным положением фронтальных зубов нижней челюсти. *Вісник стоматології*. 2009. №3. С. 90-94.
2. Аболмасов Н. Г., Аболмасов Н. Н. Ортодонтия: учеб. пособие. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 424 с.
3. Аверьянов С. В., Зубарева А. В. Взаимосвязь между зубо-челюстными аномалиями и заболеваниями пародонта. *Проблемы стоматологии*. 2015. №2. С. 46-50.
4. Аверьянов С. В., Пупыкина Е. В., Зубарева А. В., Ромейко И. В., Мугинов И. З., Козорезова Е. А. Взаимосвязь заболеваний пародонта и зубочелюстных аномалий у студенческой молодежи. *Здоровье семьи – 21 век*. 2015. №1. С. 10-12.
5. Агаджанян Н. А., Скальный А. В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М. : Изд-во КМК, 2001. 83 с.
6. Алимова М. Я., Григорьева О. Ш. Негативные последствия применения несъемной назубной дуговой ортодонтической техники. *Ортодонтия*. 2009. №1. С. 40-41.
7. Арутюнов С. Д., Бурлуцкая С. И. Врачебная тактика ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий в активном и ретенционном периодах. *Ортодонтия*. 2006. №4. С. 34-36.
8. Бажанова С. Н. Снижение отрицательного воздействия ретенционных аппаратов в пассивном периоде ортодонтического лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21/Ставроп. мед. акад. Ставрополь, 2002. 22с.
9. Бандура Е. А., Серова А. А., Шевякова Ю. А. Общее и местное влияние брекет-систем. *Бюллетень медицинских интернетконференций*. 2015. Т.5. №10. С. 1211-1212.

- 10.Безвушко Е. В., Міськів А. Л. Динаміка поширеності зубощелепних аномалій у дітей Львівської області. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. Вип. 2. Т. 2. С. 21-24.
- 11.Безвушко Е. В, Чухрай Н. Л. Структура зубощелепних аномалій у дітей м. Львова. *Український стоматологічний альманах*. 2006. №5. С. 44-47.
12. Белоклицкая Г.Ф., Павленко Е.М. Пародонтологический статус людей пожилого и старческого возраста. *Современная стоматология*. 2013. №2. С. 117-119.
- 13.Беньковский В. В. Клиническая оценка гигиены полости рта пациентов, пользующихся ортодонтическими аппаратами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21/С-Пб. гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова. СПб., 2011. 24 с.
- 14.Блаке М. Ретенция и стабильность: обзор литературы. *Орто Соло*. 2006. №2. С. 20-24.
- 15.Блатун Л. А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их лечения. *Consilium Medicum. Хирургия*. 2007. Т. 9. №1. С. 7-8.
- 16.Блум С. А., Трофимова И. Г., Хацкевич Г. А., Кузьмина Я. М., Нестерова М. В. Ортодонтическая помощь в комплексном лечении пациентов с выраженной патологией пародонта. *Сучасна ортодонтія*. 2009. №4. С. 25-28.
- 17.Брагин Е. А., Вакушина Е. А., Григоренко П. А. Обоснование применения современных несъемных ретенционных аппаратов после ортодонтического лечения техникой прямой дуги: метод. рек. – Ставрополь: СГМтТА, 1998. С. 13.
- 18.Бруско А. Т., Гайко Г. В. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А.Т. Бруско, Г.В. Гайко ; Ин-т травматологии и ортопедии АМН Украины. – Луганск : ЛГМУ, 2005. – 212 с.
- 19.Бурчинская М. К. Метаболизм кости и возраст. *Журнал практичного лікаря*. 2005. № 6. С. 53-55.
- 20.Вагин П. В, Романенко И. Г. Состояние гигиены полости рта и тканей пародонта в ретенционном периоде ортодонтического лечения. *Вісник стоматології*. 2011. №4. С. 59-62.

- 21.Водолацкий В. М., Макатов Р. С. Особенность ретенционного периода при лечении ортодонтических больных детского возраста. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2013. Т. 8. № 2. С. 64-66.
- 22.Вольф Герберт Ф., Ратейцах Эдит М., Ратейцах К. Парадонтология. - М. : МЕДпресс-информ., 2008. – 548 с.
- 23.Воронкова Г. В. Сучасне уявлення про стан тканин пародонта в пацієнтів із зубощелепними аномаліями під час ортодонтичного лікування незнімною технікою. *Український стоматологічний альманах*. 2012. № 2. С.70-74.
- 24.Герасименко М. Ю., Барыбин В. Ф., Сковородько С. Н. Реализация оптического активационного механизма при лазерно-медикаментозном воздействии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2006. №2. С. 27-31.
- 25.Герасименко М. Ю., Хамитова Г. С., Байков М. А. Ультрафонофорез и фотофорез мази «Хондроксид» в комплексном лечении переломов нижней челюсти. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2004. №4. С. 36-38.
- 26.Герасимова Л. П., Дубова О. М., Исхакова Г. Р. Анализ функционального состояния мышц челюстно-лицевой области у взрослых пациентов с дистальной окклюзией в ретенционном периоде. *Ортодонтия*. 2007. № 3. С. 18-21.
- 27.Гжесюк А., Мельнік-Блащак М. Ортодонтичні аспекти багатоспеціалізованого лікування дорослих пацієнтів. *Світ ортодонтії*. 2014. №2. С. 4-8.
- 28.Годована О. И. Аспекты применения остеопластических материалов в пародонтальной хирургии на фоне особенностей репаративного остеогенеза. *Стоматология. Эстетика. Инновации*. 2018. Т. 2. №1. С. 136-151.
- 29.Годована О. І. Диференційна корекція глікозаміногліканів альвеолярної кістки при генералізованому пародонтиті у хворих з проявами системної остеопенії: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22 /Львівський нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. К., 2016. 405 с.
- 30.Годована О. І., Мартовлос А. І., Годований О. В. Клінічна та мікробіологічна оцінка методу фотофорезу з гелевою композицією Повіхондрогексизол у

- комплексному лікуванні гінгівіту і пародонтиту. *Новини стоматології*. 2014. №4. С. 22-28.
31. Годована О. І., Мартовлос А. І., Годований О. В., Ключівська О. Ю., Стойка Р. С. Вплив терапевтичної дози низькоінтенсивного лазерного випромінювання на ефективність лікування захворювань пародонту // *Матеріали XXXXII Міжнародної науково-практичної конференції «Застосування лазерів у медицині та біології»*. - 11-13 грудня. Яремче, 2014. С. 84-87.
32. Годована О. І., Мартовлос А. І., Годований О. В. Оцінка ефективності застосування гелю «Повіхондрогексизол» та низькоінтенсивного лазерного випромінювання у лікуванні захворювань пародонту // *Матеріали XV Конгресу СФУЛТ, 16-17 жовтня, 2014. Чернівці-Київ-Чикаго // Українські медичні вісті*. 2014. №1-4. Т.11. С. 334-335.
33. Годована О. І. Сучасні аспекти ролі глікозаміногліканів екстрацелюлярного матриксу у розвитку генералізованого пародонтиту та перебігу процесів репарації. *Праці наукового товариства ім. Шевченка (Медичні науки)*. 2017. Т. 50. №2. С. 34-47.
34. Годована О. І. Сучасні основи етіології та патогенезу генералізованих дистрофічно-запальних захворювань пародонту з супутньою системною остеопенією. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. Вип. 3. Том 1 (137). С. 35-41.
35. Годований О. В., Мартовлос А. І., Годована О. І. Захворювання пародонту та аномалії і деформації зубощелепної системи у хворих різного віку (стан проблеми та шляхи її вирішення). *Праці Наукового Товариства імені Шевченка. Медичні науки*. 2019. Т. 55. №1. С. 10-30.
36. Годована О. І., Мартовлос А. І., Білоус С. Б., Гоневич М. С. Засіб у формі гелевої композиції для лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту методом фотофорезу: патент на винахід 102500, Україна. № а 2013 02259; заявл. 22.02.2013; опубл. 10.07.2013, Бюл. №13.
37. Годована О. І., Мартовлос А. І., Білоус С. Б., Гоневич М. С., Годований О. В. Спосіб лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин

- пародонту методом фотофорезу з гелевою композицією «Повіхондрогексизол»: пат. на корисну модель 82577 Україна. № u 2013 03542; заявл. 22.03.2013; опубл. 12.08.2013, Бюл. № 15.
38. Головка Н. В. Профілактика зубощелепних аномалій / Н. В. Головка. – Вінниця: Нова книга, 2005. – 272 с.
39. Гоулдстейн Дж. Растровая электронная микроскопия и рентгеновский микроанализ. - В 2-х книгах. Книга 1. Пер. с англ. / Дж. Гоулдстейн, Д. Ньюбери, П. Эчлин. - М.: Мир, 1984. - 303 с.
40. Гоулдстейн Дж. Растровая электронная микроскопия и рентгеновский микроанализ. - В 2-х книгах. Книга 2. Пер. с англ. / Дж. Гоулдстейн, Д. Ньюбери, П. Эчлин. - М. : Мир, 1984. - 348 с.
41. Григорьян А. С., Рахметова С. Ю., Зырянова Н. В. Микроорганизмы в заболеваниях пародонта: экология, патогенез, диагностика / А.С. Григорьян, С.Ю. Рахметова, Н.В. Зырянова. - М.: ГЭОТАР-Седиа, 2007. - 56 с.
42. Гриценко Е. А. Основные аспекты этиологической профилактики пародонтопатий у детей и подростков. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011. Том 7. № 1 (приложение). С. 234-239.
43. Данилевський М. Ф., Терапевтична стоматологія. – В 3-х т. / Данилевський М. Ф., Борисенко А. В., Політун А. М. – Т. 3. Захворювання пародонта. – К.: Медицина, 2008. – 616 с.
44. Деньга О. В., Суслowa О. В. Структурно функціональний стан кісткової тканини у дітей з ортодонтичною патологією. *Вісник стоматології*. 2006. №1. С. 94-6.
45. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. Режим доступу : [http:// www.drlz.kiev.ua](http://www.drlz.kiev.ua).
46. Дыбов А. М., Оспанова Г. Б., Волчек Д. А. Анализ клинической эффективности применения современных брекет-систем (обзор литературы). *Ортодонтия*. 2011. № 2. С. 26-33.
47. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. член. кор. АМН України О. В. Стефанова. К. : Авіцена, 2001. 528 с.

- 48.Дорошенко С. І., Кульгінський Є. А., Івлєва Ю. В. Розповсюдженість зубощелепних аномалій та деформацій, а також дефектів зубів та зубних рядів серед дітей шкільного віку м. Києва. *Вісник стоматології*. 2009. № 2. С. 76-81.
- 49.Дорошенко С. І., Саранчук О. В. Зміни мікробіоценозу порожнини рота в процесі комплексного лікування дітей із зубощелепними аномаліями та деформаціями на тлі захворювань тканин пародонта і цукрового діабету І типу. *Український стоматологічний альманах*. 2012. №2(1). С. 48-53.
- 50.Дрогомирецька М. С. Патогенетичні принципи ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій у дорослих при пародонтиті на фоні атеросклерозу та гіпоестрогенії : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.22/Ін-т стоматології акад. мед. наук України. Одеса, 2010. 36 с.
- 51.Дрогомирецька М. С., Мірчук Б. М., Деньга О. В. Розповсюдження зубощелепних деформацій і захворювань тканини пародонта в дорослих у різні вікові періоди. *Український стоматологічний альманах*. 2010. №2. С. 51-57.
- 52.Дрогомирецька М. С. Стан ортодонтичної допомоги в Україні та перспективи її розвитку. *Стоматолог*. 2007. № 8. С. 6-11.
- 53.Дрок В. О. Поширеність зубощелепних аномалій і захворювань пародонта серед підлітків. *Український стоматологічний альманах*. 2018. № 1. С. 72-74.
- 54.Дрок В. О. Распространенность и структура зубочелюстных аномалий среди подростков. *Современная стоматология*. 2018. №1. С. 87-9.
- 55.Дрок В. О. Щільність кісткової тканини у пацієнтів із зубощелепними аномаліями, хворих на сколіоз. *Вісник стоматології*. 2013. №4. С. 126-127.
- 56.Еловикова Т. М., Баранова Ю. А. Прогностические аспекты пародонтита: эндопародонтальные поражения. *Проблемы стоматологии*. 2012. №5. С. 4-7.
- 57.Ефимова Е. Ю., Краюшкин А. И., Филимонова Е. В. Клинико-анатомическая оценка продолжительности ретенционного периода // Актуальные вопросы стоматологии: материалы науч.-прак. конф., посвященной 75-летию проф. В. Ю. Миликевича. - Волгоград, 2007. С. 109-112.
- 58.Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 квітня 1996 року: офіційний

- переклад [Електронний ресурс] Верховна Рада України. – Офіц. веб-сайт. – (міжнародний документ Ради Європи). – Режим доступу до документа: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137).
59. Жармагамбетова А. Г. Оценка здоровья полости рта детей, находящихся на ортодонтическом лечении. *Медицина и экология*. 2017. №2. С. 48-52.
 60. Заболотный Т. Д. Ультразвуковая эхоостеометрия (УЭОМ) в диагностике и лечении заболеваний пародонта // Методика диагностики, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний. К., 1990. С. 107–108.
 61. Заболотный Т. Д., Борисенко А. В., Пупін Т. І. Запальні захворювання пародонта. Львів: ГалДент, 2013. 233 с.
 62. Заболотный Т. Д. Определение плотности костной ткани челюстей методом ультразвуковой эхоостеометрии: Инф. письмо / Львов. мед. инс-т. – К., 1988. – Вып. 2. – 3 с.
 63. Закринссон Бьерн. Важные аспекты долговременной стабильности результатов лечения. *Орто-Соло*. 2004. № 1. С. 27-41.
 64. Закринссон Бьерн. Клиническое применение последних исследований в области ортодонтии и пародонтологии. *Орто-Соло*. 2005. №4. С. 24-30.
 65. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. – К. : Вища школа, 1983. – 383 с.
 66. Зеленова Е. Г. Микрофлора полости рта: норма и патология / Е. Г. Зеленова, М. И. Заславская, Е. В. Салина, С. П. Рассанов. - Учебное пособие. Нижний Новгород: Изд. НГМА, 2004. - 158 с.
 67. Кабачек М. В. Профилактика развития осложнений при ортодонтическом лечении несъемной техникой: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.21 / Центральный НИИ стоматологии МЗ РФ. М., 2004. 29 с.
 68. Калініченко Ю. А., Сіротченко Т. А., Калініченко І. Ю., Луганський Д. Є. Оцінка чинників ризику зниження мінеральної щільності кісткової тканини у підлітків із зубощелепними аномаліями. *Український медичний альманах*. 2012. Т. 15. №2. С. 51-54.

- 69.Ковач І. В., Лавренюк Я. В. Загальна характеристика стоматологічної захворюваності у дітей на тлі ортодонтичного лікування. *Медичні перспективи*. 2016. №1. Т. XXI. С. 104-108.
- 70.Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робота з ними. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.
- 71.Косырева Т. Ф., Стрелкова О. Г. Ретенционный период ортодонтического лечения // Новое в стоматологии. Спец. вып. 1997. Вып. I. С. 95-98.
- 72.Круть А. Г. Діагностика, лікування і профілактика ускладнень, пов'язаних із використанням металевих брекет-систем у ортодонтичних хворих: автореф. дис. ... канд мед. наук: 14.01.22/ Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. К., 2013. 16 с.
- 73.Куватбаева У. А. Факторы риска заболеваний пародонта у лиц с брекет-системами (по данным литературы). *Вестник Каз НМУ*. 2017. №3. С. 181-186.
- 74.Кудратова Д. М. Влияние ортодонтического лечения на состояние тканей пародонта. *Вісник стоматології*. 2008. №1. С. 66.
- 75.Кульгина В. Н., Мохамад А. М., Козлова Л. Л. Результаты исследования распространенности и структуры заболеваний пародонта у лиц молодого возраста. *Український стоматологічний альманах*. 2013. №5. С. 29-31.
- 76.Куроедова В. Д., Нестеренко О. Н. Проблемы комплексного введения ретенционного периода при ортодонтическом лечении подростков и взрослых. *Ортодонтический Реферативный Журнал*. 2004. № 3. С. 100-101.
- 77.Лазарева О. В., Бимбас Е. С. Усовершенствованный способ ретенции после коррекции глубокого резцового перекрытия. *Проблемы стоматологии*. 2013. №1. С. 54-57. www.dental-press.com
- 78.Левин Е. Н. Методы бактериологического исследования в клинической микробиологии: Метод. реком. / Сост. : Е.Н. Левина и др. МЗ СССР. - Москва, 1983. - 38 с.
- 79.Люта В. А., Кононов О. В. Мікробіологія з технікою мікробіологічних досліджень та основами іммунології: У двох книгах. Книга №1. Загальна

- мікробіологія. Підручник. / В. А. Люта, О. В. Кононов. – К.: Здоров'я, 2006. – 512 с.
80. Лютер Ф., Нельсон-Мун З. Ортодонтические ретейнеры и съемные аппараты. - Издательство «ГалДент», Львів, 2013, 172 с.
81. Мазур І. П. Порушення кісткового метаболізму у хворих на генералізований пародонтит. Клініко-експериментальне дослідження. Частина 3. *Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія*. 2012. №2. С. 70-74.
82. Малий Д. Ю., Антоненко М. Ю. Епідеміологія захворювань пародонта: віковий аспект. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2013. №4. С. 41-45.
83. Мальцев С. В., Мансурова Г. Ш. Снижение минеральной плотности кости у детей и подростков: причины, частота развития, лечение. *Вопросы современной педиатрии*. 2015. Т. 14. №5. С. 573-578.
84. Мартовлос А. І., Годованій О. В. Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів. *Современная стоматология*. 2018. № 3. С. 86-89.
85. Мартовлос А. І., Годованій О. В., Годована О. І. Клинико-микробиологические аспекты и показатели плотности костной ткани ортодонтических больных после стабилизации результатов лечения в ретенционном периоде. *Стоматология. Эстетика. Инновации*. 2018. Т. 2. №4. С. 446-458.
86. Мартовлос А. І. Оптимізація репаративного остеогенезу кісткової тканини альвеолярного відростка в експерименті. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 2. Том 3 (130). С. 337-341.
87. Мартовлос А. І. Рентгенофлуоресцентний аналіз макро- та мікроелементного складу остеопоротично змінених альвеолярних відростків нижньої щелепи за фармакологічної корекції та кісткової ретенції. *Клінічна стоматологія*. 2018. №3. С. 34-43.

- 88.Мартовлос А. І., Смоляр Н. І. Стан тканин порожнини рота при аномаліях і деформаціях зубощелепної системи, лікувальні і профілактичні заходи. *Современная стоматология*. 2012. №1. С. 148-149.
- 89.Мартовлос А. І. Фізико-фармацевтична стимуляція остеогенезу як метод стабілізації ортодонтично переміщених зубів у ретенційний період. Експериментальне дослідження. *Новини стоматології*. 2014. №3(80). С. 91-95.
- 90.Масна З. З., Масна-Чала О. З., Павлів Х. І., Ступницький І. Р. Частота зустрічання різних видів прикусу в поєднанні з аномаліями положення зубів у підлітків м. Львова. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2014. №3(64). С. 95-97.
91. Матлаева А. С. Клинические и микробиологические особенности изменений тканей и органов полости рта на этапах лечения несъемной ортодонтической аппаратурой: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 «Стоматология» / А. С. Матлаева. – Тверь, 2015. – 18 с.
- 92.Медведева Т. В. Ретенционный период ортодонтического лечения. *Вестник клинической больницы №51*. 2016. №3. С. 41-43.
- 93.Методичні вказівки до використання енергодисперсійного рентгенофлуоресцентного аналізатора «EXPERT 02L» для задач екологічного моніторингу: метод. рек. - Київ, 2008. - 35 с.
- 94.Микробиология и иммунология для стоматологов / Р. Д. Ламонт, М. С. Лантц, Р. А. Берне, Д. Д. Лебланк. – М.: Практическая медицина, 2010. – 504 с.
95. Мірчук Б. М. Комплексне лікування зубо-щелепних аномалій у дітей з корекцією процесів адаптації та моделювання у кістковій тканині щелеп: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.22/Ін-т стоматології акад. мед. наук України. Одеса, 2009. 36 с.
- 96.Мірчук Б. М., Сулова А. Е., Деньга О. В. Вплив ортодонтичного переміщення зубів на механізми ремоделювання кісткової тканини. *Вісник стоматології*. 2011. №4. С. 88-92.
- 97.Митке Р. Р. Ошибки, рецидивы, ретенция – головная боль ортодонтии. *Ортодонтия*. 2004. №1. С. 26-29.

98. Михайлова И. А., Папаян Г. В., Золотова Н. Б. Основные принципы применения лазерных систем в медицине / И. А. Михайлова, Г. В. Папаян, Н. Б. Золотова; Под ред. Петрищева Н. Н. – СПб., 2007. – 44 с.
99. Михальский В. В., Горюнов С. В., Богданов А. Е., Жилина С. В., Привиденцев А. И., Аникин А. И., Ульянина А. А. Применение препарата «Бетадин» в лечении инфицированных ран. *Русский медицинский журнал. Хирургия. Урология*. 2010. Т.18. №29. С. 1780-1788.
100. Мухин Н. А. Клиническое значение микроэлементов. *Микроэлементы в медицине*. 2005. Т.16. №1. С. 42-46.
101. Нанда Р. Биомеханика и эстетика в клинической ортодонтии / Р. Нанда. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 388 с.
102. Наумович С. А. Особенности лечения аномалий и деформаций зубочелюстной системы в сформированном прикусе. *Современная стоматология*. 2014. №2. С. 5-12.
103. Нестеренко О. М. Оцінка перебудови кісткової тканини щелеп у дорослих пацієнтів у ретенційному періоді ортодонтичного лікування: автореф. дис. ... канд мед. наук: 14.01.22/Вищий держ. навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія». Полтава, 2008. 16 с.
104. Николаева А. В., Розовская Е. С. Экспериментальная дистрофия тканей пародонта. *Бюлл. exper. биол. и мед.* 1965. Т.60. №7. С. 46-49.
105. Ноар Джозеф. Практическая ортодонтия. Руководство по коррекции окклюзии / Джозеф Ноар. – Львов : ГалДент, 2015. – 104 с.
106. Останова Г. Б., Гуненкова И. В., Хазина Е. В., Белокурова Е. О. Особенность ретенционного периода при ортодонтическом лечении взрослых // Материалы конф., посвященной памяти профессора Паникаровского. - Москва, 2002. С. 140-142.
107. Пат. 2070031 С1 Россия А61К6/02. Способ лечения генерализованного пародонтита / Вишняк Г. Н., Григоров Ю. Г., Поворознюк В. В., Мазур И. П. – № 93035895/14; заявл.12.07.93; опубл.10.12.96; ФИПС – 1996.

108. Пашута Л. В., Покидько О. А. Клинические исследования применения лазеров в стоматологии. *Журнал теоретической и практической медицины*. 2010. Т. 8. №2. С. 81-84.
109. Персин Л. С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий: рук. для врачей / Л. С. Персин. - М.: МЕДИЦИНА, 2004. - Гл. 16-17. - С. 259-275.
110. Персин Л. С. Ортодонтия. Современные методы диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий: Руководство для врачей. М. : ООО «ИЗПЦ «Информкнига», 2007. 248 с.
111. Петрушанко Т. А., Кириленко М. А. Анализ факторов риска болезней пародонта при использовании брекет-систем. *Український стоматологічний альманах*. 2013. №5. С. 35-38.
112. Поворознюк В. В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей та підлітків за даними ультразвукової денситометрії // *Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті) : у 2-х т. – К., 2004. Т 1. С. 146-152.*
113. Помойницкий В. Г., Фастовец Е. А. Общие принципы остеотропной терапии генерализованного пародонтита. *Современная стоматология*. 2000. №4. С. 26-28.
114. Попова Е. С., Писаревский Ю. Л., Намханов В. В. Определение степени микроциркуляторных нарушений в пародонте у детей с зубочелюстными аномалиями. *Вестник Бурятского государственного университета*. 2013. №12. С. 103-106.
115. Профит У. Р. Современная ортодонтия / У. Р. Профит. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 560 с.
116. Прохорова Е. В. Применение инфракрасного излучения в комплексном лечении воспалительных процессов при ортодонтическом вмешательстве (экспериментально-клиническое исследование): дисс. ... канд. мед наук: 14:00:21/МГМСУ. М., 2008. 84 с.

117. Пупін Т. І., Виноградова О. М., Ключковська Н. Р. Морфологічні та функціональні зміни тканин пародонта в осіб молодого віку при ортодонтичному лікуванні. *Новини стоматології*. 2017. № 2. С. 77-81.
118. Рабухина Н. А., Аржанцев А. П. Рентгендиагностика в стоматологии. – М.: МИАБ. 1999. – 451 с.
119. Рак А. В. Влияние лазерофореза на уровень эндогенной интоксикации у больных с флегмонами челюстно-лицевой области. *Український стоматологічний альманах*. 2013. №1. С. 38-41.
120. Рахманов А. С., Бакулин А. В. Костная денситометрия в диагностике остеопении. *Остеопороз и остеопатии*. 1998. №1. С. 28-30.
121. Рыболовлев Ю. Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для вскармливающих по константе биологической активности. *Журнал АМН СССР*. 1979. Т. 247. №6. С. 1513-1516.
122. Романова И. Б. Скученность зубов как фактор риска развития воспалительных заболеваний пародонта. *Российский стоматологический журнал*. 2016. №20 (2). С. 110-115.
123. Романенко И. Г., Вагин П. В. Результаты исследования структурно-функционального состояния костной системы пациентов в ретенционном периоде ортодонтического лечения. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. Вип. 1. Том 2 (99). С. 280-284.
124. Русакова Е. Ю., Савинова Л. П., Романчук А. Л. Распространенность и интенсивность зубочелюстных аномалий у детей школьного возраста с различными соматическими заболеваниями. *Клиническая стоматология*. 2011. № 1. С. 62-65.
125. Самойленко В. А. Причины, значение и роль воспалительных осложнений, возникающих в тканях пародонта при использовании брекетсистем. *Вісник стоматології*. 2014. № 3. С. 96-99.
126. Саранчук О. В. Ортодонтичне лікування дорослих пацієнтів із зубощелепними аномаліями і деформаціями на тлі запальних захворювань пародонта. *Український стоматологічний альманах*. 2015. № 3. С. 38-41.

127. Саркисов Д. С., Перова Ю. Л. Микроскопическая техника. Руководство. М. : Медицина, 1996. – 542 с.
128. Саулин М. П., Суетенков Д. Е., Гребенников А. А. Мотивация пациентов как один из эффективных способов профилактики осложнений при лечении несъемной ортодонтической аппаратурой. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011. Т. 7. №. 1. С. 329–331.
129. Силин А. В., Кирсанова Е. В., Медведева Е. Ю. Влияние исходного пародонтологического статуса на выбор плана ортодонтического лечения у взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями. *Институт стоматологии*. 2011. № 4. С. 36-38.
130. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А. В. Скальный. - М.: Мир, 2004. - 216 с.
131. Смаглюк Л. В., Смаглюк В. І. Дистальна оклюзія. Від діагностики до ретенції. *Новини стоматології*. 2015. №2 (85). С.169-171.
132. Смоляр Н. І., Фур М. Б. Поширеність та структура зубощелепних аномалій серед дітей шкіл – інтернатів. *Львівський клінічний вісник*. – 2015. № 2-3. С. 46–50.
133. Сукманський О. І., Горохівський В. Н. Глікозаміноглікани (ГАГ) і кісткова тканина. *Вісник стоматології*. 2009. №3. С. 113-118.
134. Токаревич И. В., Корхова Н. В., Сакадынец А. О., Корнеева А. С., Анискович И. Ф., Шевцова, А. В., Пронин С. А. Эпидемиология зубочелюстных аномалий и нуждаемость в ортодонтическом лечении детей 5-12 лет. *Стоматологический журнал*. 2012. №1. С. 50-54.
135. Убирия Ю. И., Изосимова М. А., Данилова М. А. Влияние зубов мудрости на течение ретенционного периода у ортодонтических пациентов // Материалы межрег. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». - Ижевск, 2010. - С. 254-256.
136. Фастовець О. О., Малиновський В. Г. Оклюзійна травма та захворювання пародонта (огляд літератури). *Клінічна стоматологія*. 2014. №2. С. 66–71.

137. Фастовец Е. А., Самойленко В. А. Результаты клинической апробации комплексного лечения гингивита, возникшего у ортодонтических больных при использовании брекет-систем. *Медицинские новости*. 2016. № 9. С. 69-72.
138. Фастовець О. О., Самойленко В. А. Донозологічна діагностика пародонтологічних ускладнень у ортодонтичних хворих при застосуванні незнімної апаратури. *Вісник стоматології*. 2016. № 2. С. 56-60.
139. Фастовець О. О., Самойленко В. А. Стан тканин маргінального пародонта у ортодонтичних хворих при застосуванні брекет-систем // Мат. Всеукр. наук.-практ. конф. «Сучасні принципи планування стоматологічного лікування». Запоріжжя, 2016. С.76-77.
140. Флис П. С., Абдалла Анан. Эффективность несъемных ретейнеров. Эстетическое, клиническое сравнение проволоки флекса и капроновой нити, пропитанной жидким фотополимером. *Український стоматологічний альманах*. 2012. №4. С. 111-114.
141. Фліс П. С., Філоненко В. В., Дорошенко Н. М. Частота і поширеність аномалій та деформацій зубощелепного апарату в період змінного прикусу. *Український стоматологічний альманах*. 2016. №1. Т. 1. С. 75-78.
142. Фліс П. С., Савичук О. В., Новаковська Г. В., Опанасенко О.О., Немирович Ю. П., Новаковська О. К. Незнімна ортодонтична техніка – фактор ризику розвитку хвороб твердих тканин зубів і тканин пародонта. *Український стоматологічний альманах*. 2017. №4. С. 37-39.
143. Халиуллина Г. Р., Блашкова С. Л., Мустафин И. Г. Совершенствование комплекса лечебных мероприятий у пациентов с хроническим катаральным гингивитом на этапах ортодонтического лечения несъёмной техникой. *Казанский медицинский журнал*. 2014. Т. 95. № 2. С. 250-253.
144. Хорольская Л. А., Филимонова Е. В., Кравченко Е. В. Динамика изменения плотности костной ткани при ортодонтическом лечении пациентов со скученностью зубов. *Ортодонтия*. 2009. № 1(45). С. 89-90.
145. Хорошилкина Ф. Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их

- комплексное лечение. - М. : ООО «Медицинское информационное агенство», 2010. - 592 с.
146. Хорошилкина Ф. Я. Ортодонтия. Кн. IV : Профилактика и лечение функциональных, морфологических и эстетических нарушений в зубочелюстно - лицевой области. - М. : Медицина, 2005.-453 с.
 147. Хоулт Дж. Определитель бактерий Берджи / Дж. Хоулт, Н. Криг. – Т. 1, 2. –М.: Мир, 1997. – 800 с .
 148. Черепинская Ю. Агрессивный пародонтит. Часть I. *ДентАрт*. 2017. №2. С.10-18.
 149. Чиркин А. А. Биохимия. Рук-во. Под ред. А. А. Чиркина, Е. О. Данченко. М. : Мед. лит. 2010. С. 497-498.
 150. Чуйко А. И. О величине сил, действующих на зубы, при ортодонтическом лечении. *Стоматолог*. 2004. №5. С. 22-28.
 151. Чухрай Н. Л., Безвушко Е. В. Потреба в ортодонтичному лікуванні дітей Львівської області. *Український стоматологічний альманах*. 2007. №2. С. 48-51.
 152. Чухрай Н. Л., Фур Н. Б., Лесицкий М. Ю. Заболевания тканей пародонта у детей с зубочелюстными аномалиями из школ-интернатов. *Стоматологический журнал*. 2018. № 3. С. 204–207.
 153. Aimetti M. Nonsurgical periodontal treatment. *The International Jurnal of Esthetic Dentistry*. 2014. Vol. 9. № 2. P. 251-267.
 154. Al-Anezi S. A. Dental plaque associated with self-ligating brackets during the initial phase of orthodontic treatment: A 3-month preliminary study. *Journal of Orthodontic Sciences*. 2014. Vol. 3. N 1. P. 7-11.
 155. Albandar J. M. Aggressive periodontitis: case definition and diagnostic criteria. *Periodontology 2000*. 2014. Vol. 65. № 1. P. 13–26.
 156. Andrews L. F. Article 1: Orofacial harmony / *J. Orthod. Orofac. Harmony*. 2001. Vol. 2. P. 8-17.
 157. Andrews L. F. Article 2: Six element diagnostic record. *J. Orthod. Orofac. Harmony*. 2001. Vol. 2. P. 20-31.

158. Andrews L. F. The six elements of orofacial harmony. *J. Orthod. Orofac. Harmony*. 2000. Vol. 1. P. 13-22.
159. Andrews L. F. The six keys to normal occlusion. *Am. J Orthod*. 1972. Vol. 62. P. 296-309.
160. Aoki A., Sasaki K. M., Watanabe H., Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 2004. Vol. 36. P. 59–97.
161. Beberhold K., Sachse-Kulp A., Schwestka-Polly R., Hornecker E., Ziebolz D. The Orthodontic Plaque Index: an oral hygiene index for patients with multibracket appliances. *Orthodontics: The Art & Practice of Dentofacial Enhancement*. 2012. Vol.13. №1. P. 94-99.
162. Biloklytska G. F., Hodovana O. I., Martovlos A. I, Klyuchivska O. Yu., Godovanyi O. V., Stoika R. S. Evaluation of effectiveness of complex treatment for generalized periodontitis in the presence of systemic osteopenia with medications containing glycosaminoglicans. *Stomatologia Współczesna*. 2016. Vol. 23. №2. P. 8-17.
163. Bollen A.-M. Effects of Malocclusions and Orthodontics on Periodontal Health: Evidence from a Systematic Review. *Journal of Dental Education*. 2008. Vol. 72. № 8. P. 912-918.
164. Brennan-Calanan R. M., Genco R. J., G. E. Wilding G. E., Hovey K. M., Trevisan M., Wactawski-Wende J. Osteoporosis and oral infection: independent risk factors for oral bone loss. *J. Dental. Res*. 2008. Vol. 87. №4. P. 323-327.
165. Cai Y., Du W., Lin F., Ye S., Ye Y. Agreement of young adults and orthodontists on dental aesthetics & influencing factors of self perceived aesthetics. *BMC Oral Health*. 2018. Vol. 18. P. 113.
166. Carlson D. Biological rationale for early treatment of dentofacial deformities. *Amer. J. Orthod*. 2002. Vol. 121. № 6. P. 554-558.
167. Carlton K. L., Nanda R. S. Prospective study of posttreatment changes in tempomandibular joint. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2002. Vol. 122. № 5. P. 486-490.
168. Casamassimo P. S., Fields H.W. Jr., McTigue D. J., Nowak A.J. Examination diagnosis, and treatment planning for general and orthodontic problems // *Pediatric*

- Dentistry: Infancy through Adolescence. 5th ed. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders. 2013. P. 580-585.
169. Case C. S. Principles of retention in orthodontia. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* 2003. Vol. 124. № 4. P. 352-361.
 170. Chen X. D., Fisher L. W., Robey P. G., Young M. F. The small leucine-rich proteoglycan biglycan modulates BMP-4-induced osteoblast differentiation. *FASEB J.* 2004. №18. P. 948-958.
 171. Cooper-Kazaz R., Shalish M., Ivgi I., Canetti L., Tsur B., Bachar E., Chaushu S. Adult patients' adjustability to orthodontic appliances. Part I: A comparison between Labial, Lingual, and Invisalign. *Eur. J Orthod.* 2012. №34. P.724-730.
 172. Cosyn J., Bruyn H. De., Sabzevar M. M. Subgingival application of chlorhexidine in the treatment of periodontitis. *Rev. Belge. Med. Dent.* 2007. Vol. 62, №4. P. 176-182.
 173. DeCarlo A. A., Whitelock J. M. The role of heparan sulfate and perlecan in bone-regenerative procedures. *Journal of Dental Research.* 2006. Vol. 85, №2. P. 122-132.
 174. Destang D. L., Kerr W. J. Maxillary retention: is longer better. *Europ. J. Orthod.* 2003. Vol. 25(1). P. 65-69.
 175. Driscoll-Gilliland J., Buschang P. H., Behrents R. G. An evaluation of growth and stability in untreated and treated subjects. *Am. J Orthod. Dentofacial Orthop.* 2001. Vol. 120. P. 588-597.
 176. Dwijendra K. S., Parikh V., George S. S., Kukkunuru G. T., Chowdary G. N. Association of Dental Anomalies with Different Types of Malocclusions in Pretreatment Orthodontic Patients. *Journal of International Oral Health.* 2015 № 7 (6). P. 61–64.
 177. Dye B. A. Global periodontal disease epidemiology. *Periodontology 2000.* 2012. Vol. 58. №1. P. 10–25.
 178. Erdinc A. E., Nanda R. S., Isiksal E. Relapse of anterior crowding in patients treated with extraction and nonextraction of premolars. *Amer. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2006. Vol. 129. P. 775-784.

179. Espeland L. V., Stenvik A. Perception of personal dental appearance in young adults: relationship between occlusion, awareness, and satisfaction. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2008. Vol. 100. № 3. P. 234-241.
180. Farronato G., Giannini L., Galbiati G., Cannalire P., Martinelli G., Tubertini I., Maspero C. Oral tissues and orthodontic treatment: common side effects. *Minerva Stomatologica.* 2013. Vol. 62. N 11-12. P. 431-446.
181. Faure J. C., Rieffe C., Maltha J. C. The influence of different facial components of facial aesthetics. *European Journal of Orthodontics.* 2002. Vol. 24. № 1. P. 1-7.
182. Foucge G. Variation de la position et de l'inclinaison des incisives dans le plan sagittal selon deux modes de contention. *L'Orthodontie Française.* 2000. Vol. 71. № 1. P. 69-77.
183. Gail E. Schupak, Hung J., Edward C. McNulty. Esthetic Dentistry - E-Book : A Clinical Approach to Techniques and Material, by Mosby: an imprint of Elsevier Ink. 2015, chapter 15. P. 318-337.
184. Ghijselings E., Coucke W., Verdonck A., Teughels W., Quirynen M., Pauwel M., Carel C., Gastel J. Van. Long-term changes in microbiology and clinical periodontal variables after completion of fixed orthodontic appliances. *Orthodontics and Craniofacial Research.* 2014. Vol. 17, N 1. P. 49-59.
185. Gündüz E.1, Rodríguez-Torres C., Gahleitner A., Heissenberger G., Bantleon H. P. Bone regeneration by bodily tooth movement: dental computed tomography examination of a patient. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* 2004. Vol. 125. № 1. P. 100-106.
186. Graber T. M., Vanarsdall R. L. Orthodontics. Current principles and techniques. Third ed. / T. M. Graber., R. L. Vanarsdall // St. Louis, Philadelphia, London, Sydney, Toronto: Mosby. 2000. P. 557-639.
187. Haas A. N., Pannuti C. M., Andrade A. K., Escobar E. C., Almedia L. R., Fernando O. C., Cortelli J. R., Cortelli S. C., Sigmar Mello Rode S., Pedrazzi V., Oppermann R. V. Mouthwashes for the control of supragingival biofilm and gingivitis in orthodontic patients evidence-based recommendations for clinicians. *Brazilian Oral Researches.* 2014. Vol. 11. №28. P. 1-8.

188. Hodovana O., Shybinskyi V., Hrynovets V., Hodovanyi O., Martovlos A. Peculiarities of hygienic motivation in complex treatment of generalized periodontitis // VII Konferencja naukowo-szkoleniowa «Środowisko jamy ustnej problemem interdyscyplinarnym» Nałęczów, 24-25 kwietnia 2013. - C. 155-156.
189. Hotokezaka H., Matsuo T., Nakagawa M., Mizuno A., Kobayashi K. Severe dental open bite malocclusion with tongue reduction after orthodontic treatment. *Angle. Orthod.* 2001. Vol. 71. №3. P. 228-236.
190. Iovu M., Dumais G., Souich P. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008. Vol. 16 (Suppl. 3). P. 14-18.
191. Iozzo R. V. Matrix proteoglycans: from molecular design to cellular function. *Annu. Rev. Biochem.* 1998. Vol. 67. P. 609-652.
192. Iozzo R. V., San Antonio J. D. Heparan sulfate proteoglycans: heavy hitters in the angiogenesis arena. *Journal of Clinical Investigation.* 2001. Vol. 108(3). P. 349-355.
193. Jeffcoat M. K. The association between osteoporosis and oral bone loss. *J. Periodontol.* 2005. Vol. 76. № 11. P. 2125–2132.
194. Jones M., Tussey L., Athanasou N., Jackson D. G. Heparan sulfate proteoglycan isoforms of the CD44 hyaluronan receptor induced in human inflammatory macrophages can function as paracrine regulators of fibroblast growth factor action. *Journal of Biological Chemistry.* 2000. Vol. 275. №11. P. 7964-7974.
195. Kerosuo H., Kerosuo E., Niemi M., Simola H. The need of treatment and satisfaction with dental appearance among young Finnish adults with and without a history of orthodontic treatment. *J. Orofac. Orthop.* 2000. Vol. 61. № 5. P. 330-340.
196. Kirschen R. H., O'Higgins E. A., Lee R. T. The Royal London space planning: An integration of space analysis and treatment planning Part II: The effect of other treatment procedures on space. *American J. Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2000. Vol. 118. № 4. P. 456-461.
197. Khan S. Q., Ashraf B., Khan N. Q. Prevalence of dental anomalies among orthodontic patients. *Pak. Oral Dent. J.* 2015. Vol. 35. P. 224-227.

198. Lim H. M, Lew K. K., Tay D. L. A clinical investigation of the efficacy of the low level laser therapy in reducing orthodontic postadjustment pain. *Am. J Orthod. Dentofacial Orthop.* 1995. Vol. 108. P. 614-622.
199. Little R. M., Riedel R. A., Ertun J. An evaluation of changes in mandibular anterior alignment from 10 to 20 years postretention. *Am. J Orthod. and Dentofacial Orthop.* 1988. Vol. 93. P. 423-428.
200. Lombardo L., Ortan Y. Ö, Gorgun Ö., Panza C., Scuzzo G., Siciliani G. Changes in the oral environment after placement of lingual and labial orthodontic appliances. *Progress in Orthodontics.* 2013. №14. P. 28-35.
201. Lucas V. S., Omar J., Vieira A., Roberts G. J. The relationship between odontogenic bacteraemia and orthodontic treatment procedures. *Eur. J. Orthod.* 2012. Vol. 24, № 3. P. 293-301.
202. Manton K. J., Leong D. F., Cool S. M., Nurcombe V. Disruption of heparin and chondroitin sulfate signaling enhances mesenchymal stem cell-derived osteogenic differentiation via bone morphogenetic protein signaling pathways. *Stem. Cells.* 2007. Vol. 25. №11. P. 2845-2854.
203. McLaughlin R., Bennett J., Trevisi H. Systemized orthodontic treatment mechanics / R. McLaughlin, J. Bennett, H. Trevisi. - Mosby, 2001. - 324 p.
204. Melrose J. Glycosaminoglycans in Wound Healing. *Bone and Tissue Regeneration Insights.* 2016. Vol. 7. P. 29-50.
205. Mohammad Hossein Ahangar Atashi. Prevalence of Malocclusion in 13-15 Year-old Adolescents in Tabriz. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects.* 2007. Vol. 1. №1. P. 54-56.
206. Moolya N. N., Shetty A., Gupta N., Gupta A., Jalan V., Sharma R. Orthodontic bracket designs and their impact on microbial profile and periodontal disease: A clinical trial. *Journal of Orthodontic Sciences.* 2014. Vol. 3. № 4. P. 125-131.
207. Mulisch M., Welsch U. Romeis mikroskopische technik. – Heidelberg : Spektrum Akademischer Verlag, 2010. – 531 p.
208. Muthu M.S. Multiple Choice Questions in Pediatric Dentistry. India Pvt. Ltd: Elsevier. 2011. 441 p.

209. Nalçacı R., Özat Y., Çokakoğlu S., Türkkahraman H., Önal S., Kaya S. Effect of bracket type on halitosis, periodontal status, and microbial colonization. *Angle Orthod.* 2014. Vol. 84. № 3. P. 479-485.
210. Naranjo A. A., Triviño M. L., Jaramillo A. Changes in the subgingival microbiota and periodontal parameters before and 3 months after bracket placement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics.* 2006. № 130. P. 275-278.
211. Neely M. L., Miller R., Rich S. E., Will L. A., Wright W. G., Jones J. A. Effect of malocclusion on adults seeking orthodontic treatment. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2017.152. P. 778-787.
212. Neville B. W., Damm D. D., Allen C. M., Chi A. C. Abnormalities of teeth. In: Oral and maxillofacial pathology, St.Louis: 4th end. Elsevier 2016. P. 604-605.
213. Nowak A., Christensen J. R., Mabry T. R., Townsend J. A., Martha H., Wells M. H. Pediatric Dentistry, Philadelphia: Elsevier Health Sciences. 2019. 656 p.
214. Ormiston J. P., Huang G. J., Little R. M., Decker J. D., Seuk G. D. Ретроспективный анализ долгосрочной стабильности ортодонтического лечения. *ОртоСоло.* 2009. №2. С. 21-27.
215. Ousehal L., Es-Said R., Hamdoune H. Evaluation of dental plaque control in patients wearing fixed orthodontic appliances: a clinical study. *International Orthodontics.* 2011. Vol. 9. № 1. P. 140–155.
216. Parkinson C. E., Throckmorton G. S., English J. D. A new method of evaluating posterior occlusion and its relation to posttreatment occlusal changes. *Ajti. J Orthod. Dentofacial. Orthop.* 2001. Vol 120. P. 503-512.
217. Passariello C., Gigola P. Adhesion and biofilm formation by periodontopathogenic bacteria on different commercial brackets. *European Journal of Paediatric Dentistry.* 2013. Vol.14. № 3. P. 199-203.
218. Placek M., Skach M., Mrklas L. M. Significance of the labial frenum attachment in periodontal disease in man. Part 1. Classification and epidemiology of the labial frenum attachment. *Journal of Periodontology.* 1974. Vol. 45. №.12. P. 891-894.
219. Plessas A. Nonsurgical periodontal treatment: review of the evidence. *Oral Health and Dental Management.* 2014. Vol.13, № 1. P.71-80.

220. Rabenstein D. L. Heparin and heparan sulfate: structure and function. *Natural product reports*. 2002. Vol. 19. № 3. P. 312-331.
221. Rees S. G., Wassell D. T., Embury G. Interaction of glucuronic acid and iduronic acid-rich glycosaminoglycans and their modified forms with hydroxyapatite. *Biomaterials*. 2002. Vol. 23(2). P. 481-489.
222. Reitan Kaare. Реакция тканей на ортодонтическое передвижение зуба // Современная ортодонтия. 2013. №4 (34). С. 54-57.
223. Roslan A. A., Rahman N. Ab., Alam M. K. Dental anomalies and their treatment modalities/planning in orthodontic patients. *J. Orthodont. Sci*. 2018. Vol. 7. P. 16-25.
224. Sachan A., Chaturvedi T. P. Emergency orthodontic care. *Orthod Milwaukee*. 2011. №22. P. 21-25.
225. Sadan A. The patient's role in understanding treatment prognosis. *Quintessence Int*. 2007. Vol. 38. № 4. P. 267-269.
226. Salbach-Hirsch J., Ziegler N., Thiele S., Moeller S., Schnabelrauch M., Hintze V., Scharnweber D., Rauner M, Hofbauer L. C. Sulfated glycosaminoglycans support osteoblast functions and concurrently suppress osteoclasts. *J. Cell Biochem*. 2014. Vol. 115. P. 1101– 1111.
227. Salbach J., Rachner T. D., Rauner M., Hempel U., Anderegg U., Franz S., Simon J.-C., Hofbauer L.C. Regenerative potential of glycosaminoglycans for skin and bone. *J. Mol. Med*. 2012. Vol. 90. P. 625-635.
228. Santa Maria C., Aby J., Truong M. T., Thakur Y., Rea S., Messner A. The Superior Labial Frenulum in Newborns: What Is Normal?. *Global Pediatric Health*. 2017. № 4. P. 1-6.
229. Scheerman J. F. M., Meijel B. V., Empelen P. V., Kramer G. J. C., Verrips G. H. W., Pakpour A. H., Van den Braak M. C. T., Disclaimer C. V. L. Study protocol of a randomized controlled trial to test the effect of a smartphone application on oral-health behavior and oral hygiene in adolescents with fixed orthodontic appliances. *BMC Oral Health*. 2018. Vol. 18(19). P. 1-10.
230. Shah A. A. Postretention changes in mandibular crowding: a review of the literature. *Amer. J. Orthod. Dentofacial. Orthop*. 2003. Vol. 124. №3. P. 298-308.

231. Shields T. E., Little R. M., Chapco M. K. Stability and relapse of mandibular anterior alignment: a cephalometric appraisal of first-premolar-extraction cases treated by traditional edgewise orthodontics. *Am. J. Orthod.* 2001. Vol. 87. P. 27-38.
232. Skidmore K. J., Brook K. J., Thompson W. M., Harding W. J. Factors influencing treatment time in orthodontic patients. *Amer. J. Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2006. Vol.129. P. 230-239.
233. Smith A. J., Singhrao S. K., Newman G. R., Waddington R. J., Embery G. A biochemical and immuno-electron microscopical analysis of chondroitin sulphate-rich proteoglycans in human alveolar bone. *The Histochemical Journal.* 1997. Vol. 29(1). P. 1-9.
234. Souames M., Bassigny F., Zenati N., Riordan P. J., Boy-Lefevre M. L. Orthodontic treatment need in French schoolchildren: an epidemiological study using the Index of Orthodontic Treatment Need. *Eur. J. Orthod.* 2006. Vol. 28(6). P. 605-609.
235. Souich P. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate. *Eur. Muskuloskel. Rev.* 2009. Vol. 4. №2. P. 8-10.
236. Soxman J. A, Wunsch P. B., Haberland C. M. Anomalies of the Developing Dentition: A Clinical Guide to Diagnosis and Management, Switzerland: Springer. 2018. 141 p.
237. Srivastava V. K. Modern Pediatric Dentistry, New Delhi: JP Medical Ltd. 2011. 390 p.
238. Steffen M. T. Twenty-first century orthodontics. *Clinical Impressions.* 2001. Vol. 10. №4. P. 1-7.
239. Stormann I., Ehmer U. Prospektive randomisierte Studie zur Untersuchung von unterschiedlichen Retainertypen. *Fortcschritte der Kieferorthopadie.* 2002. Vol. 63. № 1. P. 42-50.
240. Sugahara K., Kitagawa H. Recent advances in the study of the biosynthesis and functions of sulfated glycosaminoglycans. *Current opinion in structural biology.* 2000. Vol. 10(5). P. 518-27.

241. Taylor K. R., Gallo R. L. Glycosaminoglycans and their proteoglycans: host-associated molecular patterns for initiation and modulation of inflammation. *The FASEB Journal*. 2006. Vol. 20(1). P. 9-22.
242. Teitur J., Sigurjon A., Karlsson K. O., Ragnarsson B., Arnarson E. O., Magnusson T. E. Orthodontic treatment experience and prevalence of malocclusion traits in an Icelandic adult population. *American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics*. 2007. Vol. 131. P. 812-818.
243. Terry C. D. Reaping the benefits of Light - force archwires: Capitalizing on the passive nature of the Damon appliance. *7 Clinical impressions*. 2002. Vol. 11. № 1. P. 3-11.
244. Thilander B., Pena L., Infante C., Parada S. S., C. de Mayorga. Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in children and adolescents in Bogota, Colombia. An epidemiological study related to different stages of dental development. *Eur. J Orthod*. 2001. Vol. 23(2). P. 153-167.
245. Tuner J., Hode L. The new laser therapy handbook, Grangesberg, Sweden, Prima Books. 2010. 340 p.
246. Turhani D., Scheriau M., Kapral D., Benesch T., Jonke E., Bantleon H. P. Pain relief by single low level laser therapy irradiation in orthodontic patients undergoing fixed appliance therapy. *Am. J Orthod. Dentofacial. Orthop*. 2006. Vol.130. P. 371-377.
247. Thorstenson Glenys A. Kusy R. Effect of archwire size and material on the resistance to sliding of self - ligating brackets with second - order angulation in the dry state. *Arner. J. Orthodont*. 2002. Vol. 122. № 3. P. 295-305.
248. Varki A., Cummings R. D., Esko J. D., Freeze H. H., Stanley P., Marth J. D., Bertozzi C. R., Hart G. W., Etzler M. E. Symbol nomenclature for glycan representation. *Proteomics*. 2009. Vol. 9(24). P. 5398-5399.
249. Wong P., Freer T. J. Patients attitudes towards compliance with retainer wear. *Aust. Orthod. J*. 2005. Vol. 21. P. 45-53.
250. YáñezVico R. M., Iglesias-Linares A., Ballesta-Mударra S., Ortiz-Ariza E., Solano-Reina E., Perea E. J. Short-term effect of removal of fixed orthodontic

appliances on gingival health and subgingival microbiota: a prospective cohort study.

Acta Odontol. Scand. 2015. Vol. 73, № 7. P. 496-502.

251. Zachrisson B. U. Long-term retention of treated posterior crossbites. *World J. Orthod.* 2006. Vol. 7. P. 84-91.

ДОДАТКИ

Додаток А

Додаток А1

Таблиця Додатку А – Середній вміст мікро- та макроелементів у кістковій тканині інтактних тварин, тварин із модельованим остеопорозом та після його корекції остеотропними препаратами

Мікро- та макроелементи	1-ша група Кісткова тканина інтактних тварин (n=25)			2-га група Кісткова тканини тварин із модельованим системним остеопорозом (n=25)		
	Нижня щелепа	Хребець хвостового відділу	Стегнова кістка	Нижня щелепа	Хребець хвостового відділу	Стегнова кістка
<i>Fe</i>	4,35±0,86	4,90±0,90	3,21±0,63	0,86±0,15 ***	1,84±0,35 **	1,53±0,29 ***
<i>Ni</i>	0,77±0,03	0,73±0,03	0,58±0,03	0,22±0,02 ***	0,20±0,02 ***	0,10±0,02 ***
<i>Cu</i>	0,83±0,03	0,88±0,03	0,79±0,03	0,11±0,02 ***	0,25±0,02 ***	0,19±0,02 ***
<i>Zn</i>	0,68±0,03	0,90±0,03	0,56±0,03	0,07±0,02 ***	0,09±0,02 ***	0,08±0,02 ***
<i>Sr</i>	0,27±0,01	0,31±0,03	0,19±0,02	0,11±0,02 ***	0,15±0,02 ***	0,09±0,02 ***
<i>Ca</i>	89,52±18,25	87,94±17,93	86,37±17,60	22,44±4,56 ***	20,25±12,98 **	19,04±3,86***
<i>P</i>	14,26±2,89	12,58±2,54	10,21±2,06	6,86±1,37 *	3,27±0,64 **	5,10±1,09 *

Додаток А2

Продовж. таблиці Додатку А

Мікро- та макроелементи	3-тя група Кісткова тканина тварин, що продовжували вживати Трилон Б (n=50)						4-та група Кісткова тканина тварин, що вживали «Остеогенон» (n=50)					
	3-й місяць (n=25)			4-й місяць (n=25)			Через 1 місяць (n=25)			Через 2 місяці (n=25)		
	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно
<i>Fe</i>	0,24±0,02*** # ¥¥¥	0,90±0,16***	1,20±0,22	0,19±0,01*** # ¥¥¥	0,70±0,12*** # ¥¥¥	0,92±0,16***	2,79±0,1* ### ¥¥¥	2,05±0,1***	1,95±0,1*	2,96±0,2*	2,69±0,2*	2,87±0,2*
<i>Ni</i>	0,15±0,02*** ##	0,17±0,01***	0,09±0,01***	0,07±0,01*** ### ¥¥¥	0,05±0,01*** ### ¥¥¥	0,02±0,01*** ### ¥¥¥	0,20±0,01***	0,27±0,02***	0,13±0,01***	0,41±0,03*** ## ¥	0,39±0,03*** ## ¥	0,35±0,03* ## ¥¥
<i>Cu</i>	0,08±0,01***	0,09±0,01*** ###	0,06±0,01*** ###	0,04±0,01***	0,07±0,01*** ###	0,03±0,01*** ###	0,26±0,03*** # ¥¥	0,29±0,02*** ¥¥	0,31±0,02*** ¥¥	0,48±0,03*** ### ¥¥¥	0,51±0,03** ### ¥¥¥	0,59±0,03* ### ¥¥¥

Додаток АЗ

Продовж. таблиці Додатку А

Мікро- та макроелементи	3-тя група Кісткова тканина тварин, що продовжували вживати Трилон Б (n=50)						4-та група Кісткова тканина тварин, що вживали «Остеогенон» (n=50)					
	3-й місяць (n=25)			4-й місяць (n=25)			Через 1 місяць (n=25)			Через 2 місяці (n=25)		
	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно
Zn	0,03±0,01 *** ¥¥¥	0,06±0,01 *** ¥¥¥	0,05±0,01 *** ¥¥¥	0,02±0,01 *** ¥¥¥	0,04±0,01 *** ¥¥¥	0,03±0,01 *** ¥¥¥	0,19±0,02 *** ###	0,22±0,02 *** ### ¥¥¥	0,30±0,02 *** ### ¥	0,33±0,03 *** ### ¥¥¥	0,68±0,03 ###	0,40±0,03 ### ¥¥
Sr	0,09±0,01	0,12±0,01	0,06±0,01	0,07±0,01	0,08±0,01	0,04±0,01	0,17±0,02	0,22±0,01	0,13±0,02	0,19±0,01	0,25±0,03	0,14±0,03
Ca	14,25±2,88 ***	13,22±2,67 ***	11,86±2,4 ***	12,02±2,43 ***	11,14±2,25 ***	10,25±2,07 ***	39,57±8,05 *	38,22±7,78 *	36,45±7,41 *	51,33±10,45 # ¥	50,44±10,24 ¥	49,57±10,09 # ¥
P	4,61±0,92**	2,58±0,50 ***	4,80±0,95 **	3,46±0,68 **	1,45±0,27 ***	3,41±0,67 **	13,42±2,71	10,61±2,14#	10,87±2,19	13,76±2,78	11,35±2,29#	11,50±2,32

Додаток А4

Продовж. таблиці Додатку А

Мікро- та макроелементи	5-та група Кісткова тканина тварин, що вживали «Вітрум®Остеомаг» (n=50)						6-та група Кісткова тканина тварин, що вживали «Бівалос®» (n=50)					
	Через 1 місяць (n=25)			Через 2 місяці (n=25)			Через 1 місяць (n=25)			Через 2 місяці (n=25)		
	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно
<i>Fe</i>	1,92±0,2 *** ### <u>YYY</u> §	2,00±0,2 *** <u>YYY</u>	1,8±0,2 * <u>YYY</u>	2,24±0,2 2 * ### <u>YY</u>	2,87±0,2 # <u>YYY</u>	2,94±0,2 2 # <u>YYY</u>	1,24±0,1 1 *** §§§	2,40±0,1 *** ¥ *	2,18±0,1 1 * ¥	1,57±0,1 *** §§§	2,52±0,1 *** ¥	2,29±0,1 * ¥
<i>Ni</i>	0,24±0,02 ***	0,29±0,02 2 ***	0,15±0,02 02 ***	0,38±0,02 02 *** # ¥	0,37±0,02 2 *** # ¥	0,41±0,03 03 * ### <u>YYY</u>	0,28±0,02 02 ***	0,30±0,02 2 ***	0,18±0,02 02 ***	0,31±0,02 ***	0,37±0,02 *** #	0,25±0,02 *** #
<i>Cu</i>	0,42±0,02 *** ### <u>YYY</u> §	0,49±0,02 2 *** ### <u>YYY</u> §§	0,40±0,03 03 *** ### <u>YYY</u> §	0,70±0,03 03 ### <u>YYY</u> §	0,80±0,03 3 ### <u>YYY</u> §§	0,68±0,03 03 ### <u>YYY</u>	0,18±0,02 02 ***	0,21±0,02 2 ***	0,24±0,02 02 **	0,22±0,02 *** # §§	0,23±0,02 *** §§	0,29±0,02 *** ¥ §§

Додаток А5

Продовж. таблиці Додатку А

Мікро- та макроелементи	5-та група Кісткова тканина тварин, що вживали «Вітрум®Остеомаг» (n=50)						6-та група Кісткова тканина тварин, що вживали «Бівалос®» (n=50)					
	Через 1 місяць (n=25)			Через 2 місяці (n=25)			Через 1 місяць (n=25)			Через 2 місяці (n=25)		
	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно
<i>Zn</i>	0,30±0,02 *** ###	0,60±0,02 * ### §§	0,28±0,03 ** ### ¥¥	0,48±0,03 * ###	0,75±0,03 ### ¥¥	0,51±0,03 ### ¥¥	0,19±0,02 *** ###	0,24±0,02 *** ### ¥¥¥	0,16±0,02 *** # ¥¥¥	0,29±0,02 *** ### ¥¥¥	0,31±0,02 *** ### ¥¥¥ §§§	0,26±0,02 *** ### ¥¥¥
<i>Sr</i>	0,17±0,02	0,19±0,02	0,11±0,02	0,19±0,02	0,21±0,02	0,13±0,02	5,32±0,09 *** ### ¥¥¥ §§§	6,74±0,1 *** ### ¥¥¥ §§§	7,91±0,1 1 *** ### ¥¥¥ §§§	5,98±0,2 *** ### ¥¥¥ §§§	7,31±0,2 *** ### ¥¥¥ §§§	8,34±0,3 *** ### ¥¥¥ §§§
<i>Ca</i>	35,48±10,00 *	35,12±10,00 *	34,42±10,00	41,42±9,00 *#	40,92±1,00 *	40,34±10,00 *#	29,50±5,00 ***	28,45±5,00 ***	26,70±5,00 ***	32,80±7,00 ***	30,70±6,00 ***	30,97±8,00 ***
<i>P</i>	12,44±2,51	9,67±1,95#	7,75±1,56	13,42±2,71	10,08±2,03 #	11,86±2,40 #	7,71±1,55 *§	4,60±0,93 **§	5,52±1,10 §	8,34±1,68 * §	5,73±1,14 *§	7,66±1,54

Додаток А6

Продовж. таблиці Додатку А

Мікро- та макроеlementи	7-а група Кісткова тканина тварин, що вживали «Терафлекс®» (n=50)						8-ма група (плацебо) Кісткова тканина тварин (n=50)					
	Через 1 місяць (n=25)			Через 2 місяці (n=25)			Через 1 місяць (n=25)			Через 2 місяці (n=25)		
	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно	Нижня щелепа	Хребець	Стегно
<i>Fe</i>	3,77±0,1 1 ### YYY §§§	3,31±0,1 ### YYY §§§	2,99±0,1 1 ### YYY §§§	4,02±0,1 1 ### YYY §§	3,87±0,2 ### YYY §§	3,76±0,1 1 ### YYY §	0,90±0,05 05 ***	0,96±0,05 5 ***	0,87±0,05 05 ***	1,25±0,05 ***	1,53±0,05 ***	1,67±0,05 ***
<i>Ni</i>	0,57±0,05 05 ### YYY §§§	0,68±0,03 3 ### YYY §§§	0,52±0,03 03 ### YYY §§§	0,69±0,04 04 ### YYY §§§	0,71±0,03 3 ### YYY §§§	0,58±0,03 03 ### YYY §§	0,20±0,02 02 ***	0,19±0,02 2 ***	0,09±0,02 02 ***	0,25±0,02 ***	0,28±0,02 ***	0,18±0,02 ***
<i>Cu</i>	0,50±0,03 03 *** ### YYY §§	0,46±0,03 3 *** ### YYY §	0,41±0,03 03 *** ### YYY	0,78±0,03 03 ### YYY §§§	0,83±0,03 3 ### YYY §§§	0,66±0,03 03 ### YYY	0,09±0,02 02 ***	0,08±0,02 2 ***	0,08±0,02 02 ***	0,09±0,02 ***	0,09±0,02 ***	0,09±0,02 ***

Додаток А7

Продовж. таблиці Додатку А

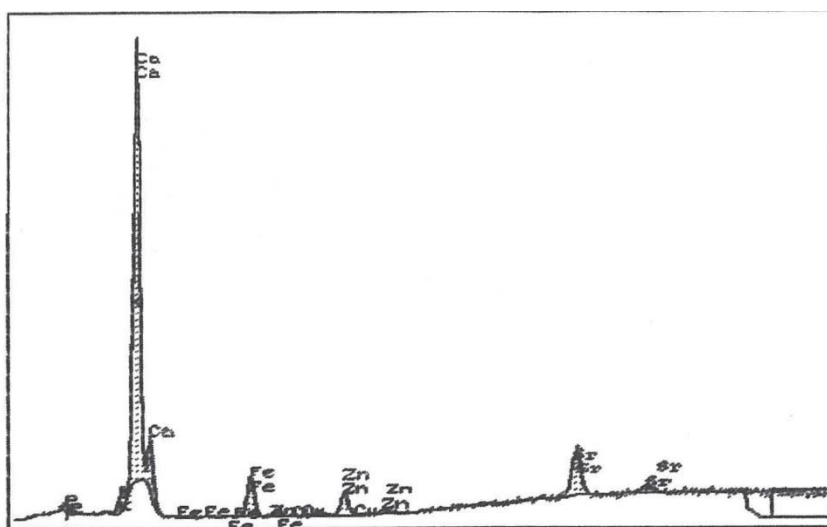
Мікро- та макроелементи	7-а група Кісткова тканина тварин, що вживали «Терафлекс®» (n=50)						8-ма група (плацебо) Кісткова тканина тварин (n=50)					
	Через 1 місяць (n=25)			Через 2 місяці (n=25)			Через 1 місяць (n=25)			Через 2 місяці (n=25)		
	Щеле- па	Хребець	Стегно	Щеле- па	Хребець	Стегно	Щеле- па	Хребець	Стегно	Щелепа	Хребець	Стегно
Zn	0,40±0,03 * ### ¥¥ §	0,72±0,03 ### §§§	0,31±0,03* ### ¥¥	0,60±0,03 ### §	0,82±0,03 ###	0,57±0,03 ###	0,20±0,02 *** ##	0,72±0,03 ###	0,54±0,02 ###	0,64±0,02 ###	0,84±0,0 ###	0,78±0,02 * ###
Sr	0,22±0,02	0,23±0,02	0,14±0,02	0,24±0,02	0,26±0,02	0,16±0,02	0,14±0,02	0,18±0,02	0,10±0,02	0,15±0,02	0,20±0,02	0,12±0,02
Ca	78,05±10,00 ### ¥¥¥§	76,29±12,00 ## ¥¥¥§	75,28±12,00 ### ¥¥¥§	84,28±13,00 ### ¥¥¥	79,89±13,00 ### ¥¥¥	78,24±12,00 ### ¥¥¥	25,53±5,00 ***	23,48±5,00 ***	±20,25±4,00 ***	26,58±4,00 ***	23,48±4,00 ***	21,28±4,00 ***
P	13,88±2,81 ## ¥¥	11,81±0,75 ### ¥¥¥	10,64±2,15 ## ¥	14,84±1,00 ### ¥¥¥	12,42±1,00 ### ¥¥¥	11,38±1,00 ### ¥¥¥	6,19±1,00 ***	3,98±1,00 ***	5,35±1,00 **	6,67±1,00 ***	4,74±1,00 ***	6,27±1,00 *

Примітки: 1. * – достовірність відмінностей для груп 2-8 відносно здорових тварин контрольної групи (1-ша група); 2. # – достовірність відмінностей для груп 3-8 відносно 2-ї групи (тварини із системним остеопорозом); 3. ¥ – достовірність відмінностей для груп 3-7 відносно 8-ї групи (плацебо); 4. § – достовірність відмінностей для груп 5-7 відносно 4-ї групи (базовий препарат «Остеогенон»).

Додаток Б

Якісна та кількісна ідентифікація окремих макро- та мікроелементів кісткової тканини нижньої щелепи, хребця хвостового відділу та стегнової кістки експериментальних тварин методом рентгенофлуоресцентного аналізу приладом «EXPERT 3L» за корекції системного остеопорозу
(підрозділи 2.1.3 та 3.2)

Додаток Б1

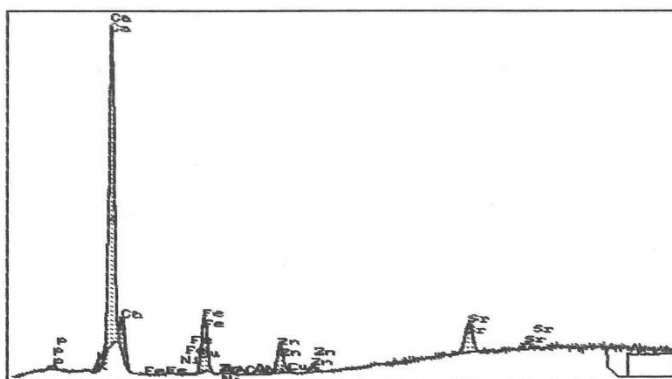


Дата: 09-16-2012 Время измерения [с]: 266.71
Напряжение [кВ] 45.00 Ток [мкА] 50.43

Элемент	Аналит. интенсивности	Содержание [%]
15P	1.05E-02/3.8E-03	11.165
19K	4.10E-02/4.7E-03	4.007
20Ca	1.43E+00/1.8E-02	82.711
26Fe	1.45E-01/5.4E-03	1.511
29Cu	1.88E-02/2.7E-03	0.069
30Zn	8.66E-02/4.5E-03	0.240
38Sr	2.03E-01/8.8E-03	0.295

Рис. Б 1 Високий показник рівня *Ca* в кістковій тканині нижньої щелепи щура 7-ї групи через 2 місяці після корекції остеопоротичного процесу препаратом «Терафлекс®»

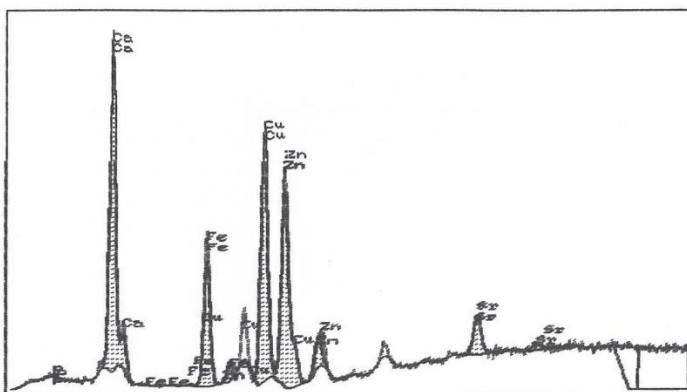
Додаток Б2



Дата: 09-16-2012 Время измерения [с]: 257.66
Напряжение [кВ] 45.00 Ток [мкА] 50.43

Элемент	Аналит. интенсивности	Содержание [%]
15P	6.50E-03/3.7E-03	9.291
19K	1.72E-02/4.7E-03	2.130
20Ca	1.24E+00/1.7E-02	84.220
26Fe	2.39E-01/7.1E-03	3.205
28Ni	2.35E-02/3.0E-03	0.147
29Cu	4.22E-02/3.5E-03	0.206
30Zn	1.32E-01/5.7E-03	0.486
38Sr	1.62E-01/9.1E-03	0.315

Рис. Б 2 Високий показник рівня *Ca* в кістковій тканині нижньої щелепи щура 7-ї групи через 2 місяці після корекції остеопоротичного процесу препаратом «Терафлекс®».

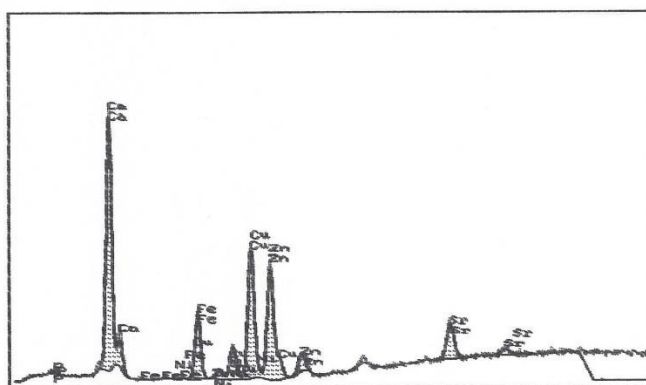


Дата: 10-03-2012 Время измерения [с]: 245.62
Напряжение [кВ] 45.00 Ток [мкА] 50.40

Элемент	Аналит. интенсивности	Содержание [%]
15P	7.68E-03/4.5E-03	11.679
20Ca	1.10E+00/1.6E-02	74.787
26Fe	4.79E-01/1.0E-02	5.597
29Cu	1.05E+00/1.5E-02	4.670
30Zn	8.64E-01/1.4E-02	2.890
38Sr	1.85E-01/1.0E-02	0.377

Рис. Б 2.1 Високі показники рівня *Cu* і *Zn* в кістковій тканині нижньої щелепи щура 7-ї групи через 2 місяці після корекції остеопоротичного процесу препаратом «Терафлекс®»

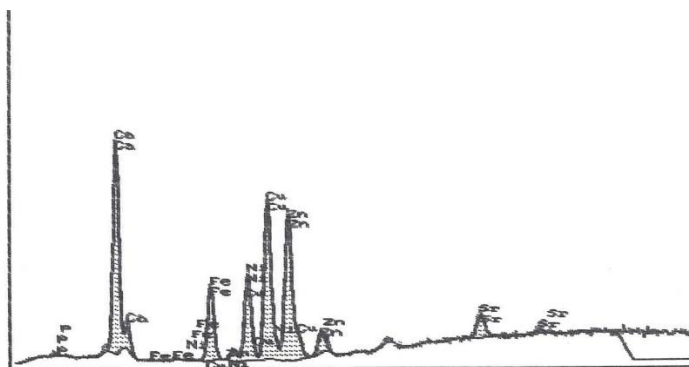
Додаток БЗ



Дата: 10-14-2012 Время измерения [с]: 247.75
Напряжение [кВ] 45.00 Ток [мкА] 50.45

Элемент	Аналит. интенсивности	Содержание [%]
15P	9.51E-03/4.6E-03	12.717
20Ca	1.24E+00/1.7E-02	76.886
26Fe	3.44E-01/8.4E-03	3.754
28Ni	1.86E-01/6.6E-03	0.960
29Cu	7.80E-01/1.3E-02	3.143
30Zn	6.78E-01/1.2E-02	2.090
38Sr	2.50E-01/1.0E-02	0.450

Рис. Б 3 Високі показники рівня *Cu* і *Zn* в кістковій тканині хребця щура 7-ї групи через 2 місяці після корекції остеопоротичного процесу препаратом «Терафлекс®»

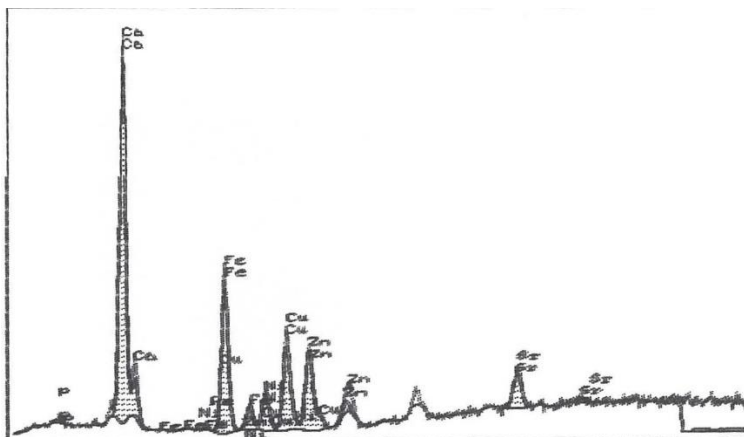


Дата: 10-14-2012 Время измерения [с]: 245.42
Напряжение [кВ] 45.00 Ток [мкА] 50.47

Элемент	Аналит. интенсивности	Содержание [%]
15P	4.17E-03/4.6E-03	7.803
20Ca	9.87E-01/1.6E-02	74.463
26Fe	4.12E-01/9.3E-03	5.435
28Ni	5.04E-01/1.1E-02	3.242
29Cu	9.79E-01/1.4E-02	4.934
30Zn	9.22E-01/1.4E-02	3.702
38Sr	1.68E-01/1.0E-02	0.420

Рис. Б 3.1 Високий показник рівня *Ni* в кістковій тканині хребця щура 7-ї групи через 2 місяці після корекції остеопоротичного процесу препаратом «Терафлекс®»

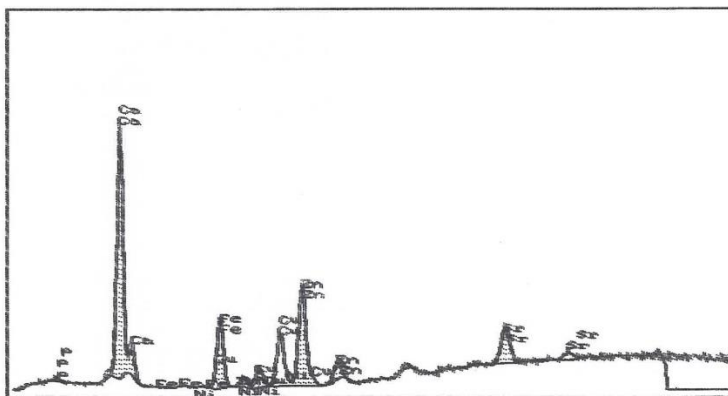
Додаток Б4



Дата: 10-10-2012 Время измерения [с]: 273.47
Напряжение [кВ] 45.00 Ток [мкА] 50.38

Элемент	Аналит. интенсивности	Содержание [%]
15P	4.70E-03/3.1E-03	11.959
20Ca	6.66E-01/1.2E-02	77.750
26Fe	3.05E-01/7.3E-03	6.474
28Ni	7.92E-02/4.3E-03	0.825
29Cu	1.96E-01/6.2E-03	1.598
30Zn	1.75E-01/6.1E-03	1.088
38Sr	8.92E-02/6.2E-03	0.307

Рис. Б 4 Високий показник рівня *Fe* в кістковій тканині нижньої щелепи щура 7-ї групи через 2 місяці після корекції остеопоротичного процесу препаратом «Терафлекс®».

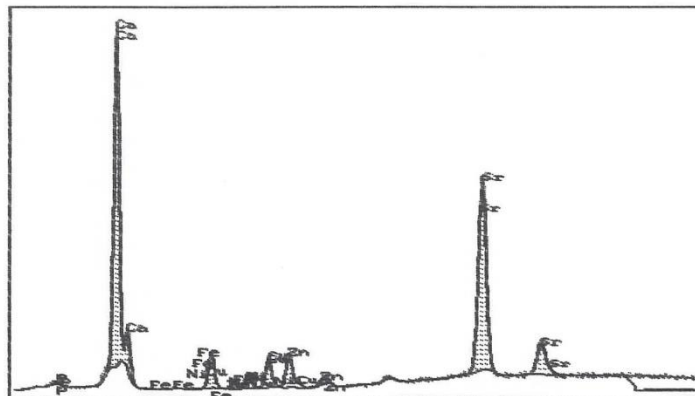


Дата: 10-14-2012 Время измерения [с]: 253.47
Напряжение [кВ] 45.00 Ток [мкА] 50.39

Элемент	Аналит. интенсивности	Содержание [%]
15P	5.84E-03/4.3E-03	10.850
20Ca	9.61E-01/1.5E-02	79.555
26Fe	3.06E-01/7.8E-03	4.748
28Ni	9.06E-02/4.7E-03	0.673
29Cu	2.52E-01/7.5E-03	1.460
30Zn	4.95E-01/1.0E-02	2.183
38Sr	2.13E-01/1.0E-02	0.532

Рис. Б 4.1 Високий показник рівня *Zn* в кістковій тканині хребця щура 7-ї групи через 2 місяці після корекції остеопоротичного процесу препаратом «Терафлекс®»

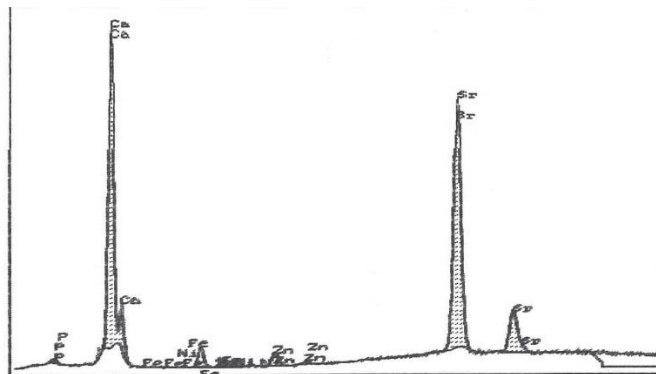
Додаток Б5



Дата: 10-15-2012 Время измерения [с]: 250.08
Напряжение [кВ] 45.00 Ток [мкА] 50.44

Элемент	Аналит. интенсивности	Содержание [%]
15P	1.06E-02/4.4E-03	9.016
20Ca	2.31E+00/2.3E-02	85.444
26Fe	2.69E-01/7.6E-03	2.040
28Ni	7.81E-02/4.7E-03	0.271
29Cu	2.17E-01/7.0E-03	0.588
30Zn	2.64E-01/8.0E-03	0.539
38Sr	1.90E+00/2.1E-02	2.103

Рис. Б 5 Низкий показатель рівня Sr в кістковій тканині нижньої щелепи щура 6-ї групи через 1 місяць після корекції остеопоротичного процесу препаратом «Бівалос®»

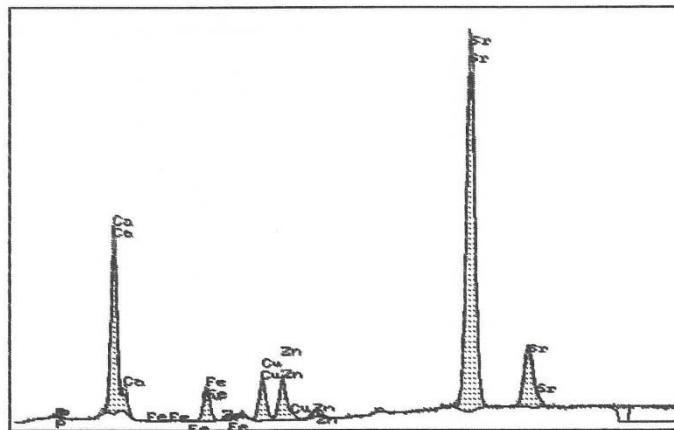


Дата: 10-19-2012 Время измерения [с]: 258.01
Напряжение [кВ] 45.00 Ток [мкА] 50.47

Элемент	Аналит. интенсивности	Содержание [%]
15P	1.21E-02/4.0E-03	11.318
20Ca	1.95E+00/2.1E-02	84.737
26Fe	1.31E-01/5.2E-03	1.122
28Ni	6.84E-03/2.1E-03	0.026
30Zn	9.64E-02/4.8E-03	0.218
38Sr	2.14E+00/2.1E-02	2.579

Рис. Б 5.1 Низкий показатель рівня Sr в кістковій тканині нижньої щелепи щура групи 6 через 2 місяці після фармакологічної корекції остеопоротичного процесу препаратом «Бівалос®»

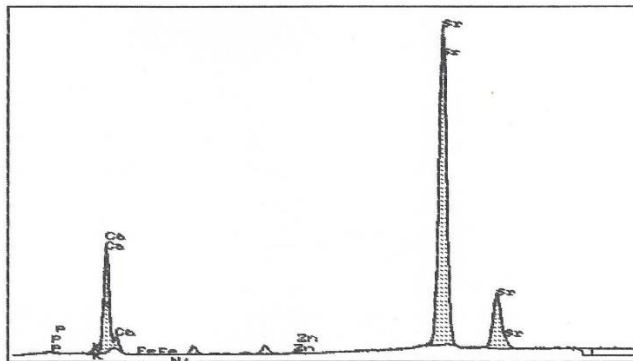
Додаток Б6



Дата: 10-03-2012 Время измерения [с]: 231.18
Напряжение [кВ] 45.00 Ток [мкА] 50.46

Элемент	Аналит. интенсивности	Содержание [%]
15P	1.14E-02/5.4E-03	11.759
20Ca	1.63E+00/2.1E-02	77.115
26Fe	3.51E-01/9.3E-03	2.708
29Cu	4.41E-01/1.0E-02	1.238
30Zn	4.43E-01/1.1E-02	0.935
38Sr	5.19E+00/3.3E-02	6.246

Рис. Б 6 Високий показник рівня Sr в кістковій тканині хребця щура 6-ї групи через 2 місяці після корекції остеопоротичного процесу препаратом «Бівалос®»



Дата: 09-16-2012 Время измерения [с]: 228.69
Напряжение [кВ] 45.00 Ток [мкА] 50.38

Элемент	Аналит. интенсивности	Содержание [%]
15P	1.07E-02/5.0E-03	8.725
19K	7.62E-02/6.5E-03	5.341
20Ca	1.83E+00/2.1E-02	77.058
26Fe	1.51E-01/6.5E-03	0.949
28Ni	9.34E-03/3.2E-03	0.026
29Cu	3.01E-02/3.9E-03	0.067
30Zn	1.64E-01/6.9E-03	0.273
38Sr	8.19E+00/4.1E-02	7.560

Рис. Б 6.1 Високий показник рівня Sr в кістковій тканині стегна щура при найнижчому показнику рівня Ca у 6-й групі, через 2 місяці після корекції остеопоротичного процесу препаратом «Бівалос®»

Додаток В

Патенти

Додаток В1



Додаток В2



Додаток Г

Список публікацій здобувача

1. Стан тканин порожнини рота при аномаліях і деформаціях зубощелепної системи, лікувальні і профілактичні заходи / **А. І. Мартовлос**, Н. І. Смоляр. *Современная стоматология*. 2012. №1. С. 148-149 (*Особистий внесок – проводив обстеження хворих, брав участь у збиранні матеріалу, аналізі та узагальненні результатів, формулюванні висновків*).
2. Фізико-фармацевтична стимуляція остеогенезу як метод стабілізації ортодонтично переміщених зубів у ретенційний період. Експериментальне дослідження / А. І. Мартовлос. *Новини стоматології*. 2014. №3(80). С. 91-95.
3. Evaluation of effectiveness of complex treatment for generalized periodontitis in the presence of systemic osteopenia with medications containing glycosaminoglycans / G. F. Biloklytska, O. I. Hodovana, **A. I. Martovlos**, O. Yu. Klyuchivska, O. V. Godovanyi, R. S. Stoika. *Stomatologia Współczesna**. 2016. Vol. 23. №2. P. 8-17 (*Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних досліджень, статистичному опрацюванні отриманих даних*).
4. Оптимізація репаративного остеогенезу кісткової тканини альвеолярного відростка в експерименті / А. І. Мартовлос. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 2. Т. 3 (130). С. 337-341.
5. Клинико-микробиологические аспекты и показатели плотности костной ткани ортодонтических больных после стабилизации результатов лечения в ретенционном периоде / **А. И. Мартовлос**, О. В. Годованый, О. И. Годована. *Стоматология. Эстетика. Инновации**. 2018. Т. 2, №4. С. 446-458 (*Особистий внесок – проводив обстеження та лікування хворих, збір матеріалу, статистичне опрацювання даних, аналіз та узагальнення результатів, формулювання висновків*).
6. Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів / **А. І.**

- Мартовлос, О. В.** Годований. *Современная стоматология*. 2018. № 3. С. 86-89 (*Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних досліджень, статистичному опрацюванні даних, формулюванні висновків*).
7. Рентгенофлуоресцентний аналіз макро- та мікроелементного складу остеопоротично змінених альвеолярних відростків нижньої щелепи за фармакологічної корекції та кісткової ретенції / А. І. Мартовлос. *Клінічна стоматологія*. 2018. №3. С. 34-43.
 8. Захворювання пародонту та аномалії і деформації зубощелепної системи у хворих різного віку (стан проблеми та шляхи її вирішення) / О. В. Годований, **А. І. Мартовлос**, О. І. Годована. *Праці Наукового Товариства імені Шевченка. Медичні науки*. 2019. Т. 55, №1. С. 10-30 (*Особистий внесок – брав участь в опрацюванні літературних джерел, формулюванні висновку*).
 9. Годована О. І., **Мартовлос А. І.**, Білоус С. Б., Гоневич М. С. Засіб у формі гелевої композиції для лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту методом фотофорезу: патент на винахід 102500, Україна. № а 2013 02259; заявл. 22.02.2013; опубл. 10.07.2013, Бюл. №13 (*Особистий внесок – брав участь у формулюванні ідеї, здійсненні експериментальної частини патенту, проведенні статистичного опрацювання даних, оформленні патенту*).
 10. Годована О. І., **Мартовлос А. І.**, Білоус С. Б., Гоневич М. С., Годований О. В. Спосіб лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту методом фотофорезу з гелевою композицією «Повіхондрогексизол»: пат. на корисну модель 82577 Україна. № у 2013 03542; заявл. 22.03.2013; опубл. 12.08.2013, Бюл. № 15 (*Особистий внесок – брав участь у формулюванні ідеї, обстеженні та лікуванні ортодонтичних хворих, підготовці формули винаходу та опису до патенту*).
 11. Hodovana O., Shybinskyi V., Hrynovets V., Hodovanyi O., **Martovlos A.** Peculiarities of hygienic motivation in complex treatment of generalized periodontitis: mat. VII Konferencji naukowo-szkoleniowej «Środowisko jamy ustnej problemem interdyscyplinarnym», Nałęczów, 24-25 kwietnia 2013. С. 155-

156 (*Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних обстежень, опрацюванні висновку*).

12. Годована О. І., **Мартовлос А. І.**, Годований О. В., Ключівська О. Ю., Стойка Р. С. Вплив терапевтичної дози низькоінтенсивного лазерного випромінювання на ефективність лікування захворювань пародонту: мат. XXXXII Міжнародної науково-практичної конференції «Застосування лазерів у медицині та біології», Яремче, 11-13 грудня 2014. С. 84-87. (*Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних обстежень, опрацюванні висновку*).
13. Годована О. І., **Мартовлос А. І.**, Годований О. В. Оцінка ефективності застосування гелю «Повіхондрогексизол» та низькоінтенсивного лазерного випромінювання у лікуванні захворювань пародонту: мат. XV Конгресу СФУЛТ, Чернівці-Київ-Чікаго, 16-17 жовтня 2014, Українські медичні вісті. Т.11, №1-4. 2014. С. 334-335. (*Особистий внесок – брав участь у клінічному обстеженні та опрацюванні висновку*).

Продовж. Додатку Г
Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. XV міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (Тернопіль, 27-29 квітня 2011 р., форма участі – публікація тез);
2. XXXVII міжнародна науково-практична конференція «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харків-Хельсінки, 24-29 серпня 2012 р., форма участі – публікація тез);
3. VII Konferencja naukowo-szkoleniowa «*Środowisko jamy ustnej problemem interdyscyplinarnym*» (Nałęczów, 24-25 kwietnia 2013 r., форма участі – постерна доповідь, публікація тез);
4. XV Конгрес СФУЛТ присвячений 70-річчю Буковинського державного медичного університету (Чернівці-Київ-Чикаго, 16-17 жовтня 2014 р., форма участі – усна доповідь, публікація тез);
5. XXXXII міжнародна науково-практична конференція «Застосування лазерів у медицині та біології» (Яремче, 11-13 грудня 2014 р., форма участі – публікація тез).

Додаток Д
Акти впровадження
Додаток Д1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
з науково-педагогічної роботи
ЛНМУ імені Данила Галицького
член-кореспондент НАМН України,
проф. Іжегоцький М.Р.



« 14 » 02 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих».
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69.
3. Джерело інформації, автори: Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів / Мартовлос А.І., Годованій О.В. // Современная стоматология. 2018. № 3. С. 86-89.
4. Установа, в якій здійснено впровадження: кафедра ортопедичної стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69.
5. Терміни впровадження: березень 2019 - вересень 2019.
6. Загальна кількість спостережень: 20 пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового-І ступеня важкості, хронічного перебігу після активного ортодонтичного лікування.
7. Переваги впровадженної пропозиції: впроваджено в навчально-лікувальний процес кафедри ортопедичної стоматології для підвищення ефективності ортопедичного лікування хворих з генералізованим пародонтитом початкового-І ступеня важкості хронічного перебігу на тлі остеопенії, які знаходяться у ретенційному періоді.
8. Ефективність впровадження: клінічно та рентгенологічно підтверджено доцільність способу використання поєданого впливу на тканини пародонту низькоінтенсивного лазерного випромінювання та гелевої композиції на основі глікозаміноглікану (ГАГ) та одночасне пероральне використання остеотропного препарату на основі ГАГ для забезпечення кісткової ретенції та скорочення її термінів.
9. Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження
завідувач кафедри ортопедичної стоматології
ЛНМУ імені Данила Галицького
к.мед.н., доцент



Кухта В.С.

Додаток Д2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор

з науково-педагогічної роботи

ЛНМУ імені Данила Галицького

член-кореспондент НАМН України,



проф. Гжегоцький М.Р.

» 02 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих».
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69.
3. Джерело інформації, автори: Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів / Мартовлос А.І., Годований О.В. // Современная стоматология. 2018. № 3. С. 86-89.
4. Установа, в якій здійснено впровадження: кафедра ортодонції Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69.
5. Терміни впровадження: березень 2019 - грудень 2019.
6. Загальна кількість спостережень: 30 пацієнтів, що знаходились у ретенційному періоді після активного ортодонтичного лікування з діагностованим генералізованим пародонтитом початкового-І ступеня важкості, хронічного перебігу.
7. Переваги впровадженної пропозиції: впроваджено в навчально-лікувальний процес кафедри ортодонції для підвищення якості ортодонтичного лікування хворих з генералізованим пародонтитом початкового-І ступеня важкості хронічного перебігу на тлі остеопенії, які знаходяться у ретенційному періоді.
8. Ефективність впровадження: клінічно та рентгенологічно підтверджено доцільність способу використання поєднаного впливу на тканини пародонту низькоінтенсивного лазерного випромінювання та гелевої композиції на основі глікозаміноглікану (ГАГ) з одночасним призначенням остеотропного препарату на основі ГАГ рег ос для забезпечення кісткової ретенції.
9. Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження
завідувач кафедри ортодонції
ЛНМУ імені Данила Галицького
д. мед. н., доцент

Чухрай Н. Л.

Додаток ДЗ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Перший проректор
 з науково-педагогічної роботи
 ЛНМУ імені Данила Галицького
 член-кореспондент НАМН України,
 проф. Гжегоцький М.Р.



2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих».
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69.
3. Джерело інформації, автори: Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів / Мартовлос А.І., Годованій О.В. // Современная стоматология. 2018. № 3. С. 86-89.
4. Установа, в якій здійснено впровадження: кафедра терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69.
5. Терміни впровадження: квітень 2019 року – жовтень 2019 року.
6. Загальна кількість спостережень: 23 пацієнти з генералізованим пародонтитом початкового та І ступеня важкості, хронічного перебігу після активного ортодонтичного лікування.
7. Переваги впроваджені пропозиції: впроваджено в навчально-лікувальний процес кафедри для підвищення якості лікування хворих з генералізованим пародонтитом початкового, І ступеня важкості хронічного перебігу в ретенційному періоді.
8. Ефективність впровадження: клінічно та рентгенологічно підтверджено доцільність способу використання поєднаного впливу на тканини пародонту низькоінтенсивного лазерного випромінювання та гелевої композиції на основі глікозаміноглікану (ГАГ) та одночасне пероральне використання остеотропного препарату на основі ГАГ для лікування генералізованого пародонтиту, забезпечення кісткової ретенції та запобігання рецидиву.
9. Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження
 завідувач кафедри терапевтичної стоматології ФПДО
 ЛНМУ імені Данила Галицького
 к.мед.н., доцент



Пупін Т.І.

Додаток Д4

ЗАТВЕРДЖУЮ

проректор з наукової роботи
Івано-Франківського національного
медичного університету
д.мед.н., професор Вакалюк І.П.



2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** «Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих».
2. **Установа-розробник, автори:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69, Мартовлос А. І.
3. **Джерело інформації:** Мартовлос А.І., Годований О.В. Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів // Современная стоматология. 2018. № 3. С. 86-89.
4. **Впроваджено:** у лікувальну роботу кафедри дитячої стоматології
5. **Терміни впровадження:** з березня 2019 року по грудень 2019 року.
6. **Загальна кількість клінічних спостережень:** 21
7. **Ефективність впровадження:** запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв досягненню швидкого клінічного ефекту і ремісії генералізованого пародонтиту в ортодонтичних пацієнтів, що знаходилися в ретенційному періоді. Побічні явища і ускладнення не спостерігалися.
8. **Пропозиції:** пропонується подальше впровадження в стоматологічну практику.

Відповідальний за впровадження:
доцент кафедри дитячої стоматології
Івано-Франківського національного
медичного університету
к.мед.н., доцент

Ю.В. Октисюк

Додаток Д5

ЗАТВЕРДЖУЮ
 проректор з наукової роботи
 Івано-Франківського національного
 медичного університету
 д.мед.н., професор Вакалюк І.П.
 „17” _____ 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубошелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих».
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69.
3. Джерело інформації, автори: Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубошелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів / Мартовлос А.І., Годованій О.В. // Современная стоматология. 2018. № 3. С. 86-89.
4. Установа, у якій здійснено впровадження: кафедра стоматології післядипломної освіти.
5. Терміни впровадження: травень 2019 р. – грудень 2019 р.
6. Загальна кількість спостережень: 15 пацієнтів, хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу початкового-I ступеня розвитку, після активного ортодонтичного лікування.
7. Переваги впровадженої пропозиції: впроваджено в навчально-лікувальний процес кафедри для підвищення якості лікування хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу початкового-I ступеня розвитку в ретенційному періоді.
8. Ефективність впровадження: клінічно та рентгенологічно підтверджено доцільність способу використання поєднаного впливу на тканини пародонта низькоінтенсивного лазерного випромінювання і гелевої композиції на основі глікозаміноглікану (ГАГ) та одночасне пероральне використання остеотропного препарату на основі ГАГ для лікування генералізованого пародонтиту, забезпечення кісткової ретенції та скорочення її термінів.
9. Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження:
 доцент кафедри стоматології
 післядипломної освіти
 Івано-Франківського національного
 медичного університету
 к.мед.н., доцент



Т.Я. Дівнич

Додаток Д6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти
ПВНЗ «Київський медичний університет»
д.мед.н., проф. Доан С.І.
«27» _____ 2020р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих».
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69.
3. Джерело інформації, автори: Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів / Мартовлос А.І., Годованій О.В. // Современная стоматология. 2018. № 3. С. 86-89.
4. Установа, в якій здійснено впровадження: кафедра терапевтичної стоматології ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, 79010, вул. А. Цедіка 7.
5. Терміни впровадження: квітень 2019 р. - жовтень 2019 р.
6. Загальна кількість спостережень: 23 пацієнти з генералізованим пародонтитом початкового та І ступеня важкості, хронічного перебігу після активного ортодонтичного лікування.
7. Переваги впровадженної пропозиції: впроваджено в навчальний процес кафедри для підвищення якості лікування хворих з генералізованим пародонтитом початкового-І ступеня важкості, хронічного перебігу в ретенційному періоді.
8. Ефективність впровадження: клінічно та рентгенологічно підтверджено доцільність способу використання впливу на тканини пародонту низькоінтенсивного лазерного випромінювання поєднаного з гелевою композицією на основі глікозаміноглікану та одночасне пероральне використання остеотропного препарату на основі глікозаміноглікану для лікування генералізованого пародонтиту та стабілізації кісткової ретенції.
9. Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальна за впровадження
завідувач кафедри терапевтичної стоматології
ПВНЗ «Київський медичний університет»
д.мед.н., доцент

Копчак О. В.

ЗАСВІДЧУЮ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР
КИЇВСЬКОГО МЕДИЧНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ




Додаток Д7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор



Стоматологічного медичного центру

ЛНМУ імені Данила Галицького

к.мед.н., доц. Шибінський В.Я.

„20” січня 2020р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** «Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих».
2. **Установа-розробник, автори:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69., Мартовлос А. І.
3. **Джерело інформації:** Мартовлос А.І., Годований О.В. Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів // Современная стоматология. 2018. № 3. С. 86-89.
4. **Впроваджено:** в лікувальну роботу Стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська 69А.
5. **Терміни впровадження:** з вересня 2019 року по грудень 2019 року.
6. **Загальна кількість клінічних спостережень:** 24
7. **Ефективність впровадження:** запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв досягненню швидкого клінічного ефекту і ремісії генералізованого пародонтиту в ортодонтичних пацієнтів, що знаходились у ретенційному періоді. Побічні явища і ускладнення не спостерігалися.
8. **Пропозиції:** пропонується подальше впровадження в стоматологічну практику.

Відповідальний за впровадження

„20” січня 2020р.

 Відповідальний за впровадження

Додаток Д8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

Стоматологічного Медичного Центру

НМУ імені О.О. Богомольця

д.мед.н., проф. Копчак А.В.



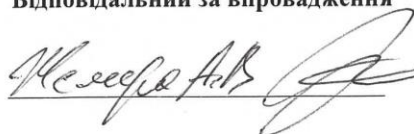
„16” грудня 2019р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** «Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих».
2. **Установа-розробник, автори:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69., Мартовлос А. І.
3. **Джерело інформації:** Мартовлос А.І., Годований О.В. Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів // Современная стоматология. 2018. № 3. С. 86-89.
4. **Впроваджено:** в лікувальну роботу Стоматологічного Медичного Центру НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, вул. Зоологічна 1.
5. **Терміни впровадження:** з травня 2019 року по жовтень 2019 року.
6. **Загальна кількість клінічних спостережень:** 24
7. **Ефективність впровадження:** запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв досягненню швидкого клінічного ефекту та ремісії генералізованого пародонтиту у хворих, що знаходились у ретенційному періоді ортодонтичного лікування. Побічні явища і ускладнення не спостерігалися.
8. **Пропозиції:** пропонується подальше впровадження в стоматологічну практику.

Відповідальний за впровадження

„16” 12 2019р.



Додаток Д9

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

КП «Рівненська обласна

стоматологічна поліклініка» РОР

к. мед. н.

Сухляк В. В.

20.20 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** «Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих».
2. **Установа-розробник, адреса, автори:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69., Мартовлос А.І.
3. **Джерело інформації:** Мартовлос А.І., Годований О.В. Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів // Современная стоматология. 2018. № 3. С. 86-89.
4. **Установа в якій здійснено впровадження:** Комунальне підприємства «Рівненська обласна стоматологічна поліклініка» Рівненської обласної ради, м. Рівне, вул. Поштова 11.
5. **Терміни впровадження:** з квітня 2019 року по жовтень 2019 року.
6. **Загальна кількість клінічних спостережень:** 29
7. **Ефективність впровадження:** впроваджено в лікувальний процес для підвищення якості надання стоматологічної допомоги хворим з генералізованим пародонтитом початкового-І ступеня важкості хронічного перебігу на тлі остеопенії, які знаходяться у ретенційному періоді ортодонтичного лікування. Запропонований спосіб лікування сприяв досягненню швидкого клінічного ефекту та ремісії. Побічні явища і ускладнення не спостерігалися.
8. **Зауваження та пропозиції.** Зауважень немає. Пропонується подальше впровадження лікувально-профілактичного комплексу в стоматологічну практику.

Відповідальний за впровадження

Зав.терапевтичним відділенням

у

Кривко С.П.

„ 17 „ 01 2020 р.

Додаток Д10

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

КП «Волинська обласна
стоматологічна поліклініка»

Дворко І.Л.

2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** «Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих».
2. **Установа-розробник, адреса, автори:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69., Мартовлос А.І.
3. **Джерело інформації:** Мартовлос А.І., Годований О.В. Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів // Современная стоматология. 2018. № 3. С. 86-89.
4. **Установа в якій здійснено впровадження:** Комунальне підприємство «Волинська обласна стоматологічна поліклініка»
5. **Терміни впровадження:** з березня 2019 року по листопад 2019 року.
6. **Загальна кількість клінічних спостережень:** 32
7. **Ефективність впровадження:** впроваджено в лікувальний процес для підвищення якості надання стоматологічної допомоги хворим з генералізованим пародонтитом початкового та І ступеня важкості хронічного перебігу, які знаходяться у ретенційному періоді ортодонтичного лікування. Запропонований спосіб лікування сприяв досягненню швидкого клінічного ефекту та ремісії. Побічні явища і ускладнення не спостерігалися.
8. **Зауваження та пропозиції.** Зауважень немає. Пропонується подальше впровадження лікувально-профілактичного комплексу в стоматологічну практику.

Відповідальний за впровадження

„ 23 ” грудня 2019 р.

Додаток Д11

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор
 КП «Луцька міська клінічна
 стоматологічна поліклініка»
 Черниш С.І.
 « 20 » жовтня 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** «Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих».
2. **Установа-розробник, адреса, автори:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська 69., Мартовлос А.І.
3. **Джерело інформації:** Мартовлос А.І., Годований О.В. Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів // Современная стоматология. 2018. № 3. С. 86-89.
4. **Установа в якій здійснено впровадження:** КП «Луцька міська клінічна стоматологічна поліклініка».
5. **Терміни впровадження:** з травня 2019 року по листопад 2019 року.
6. **Загальна кількість клінічних спостережень:** 25
7. **Ефективність впровадження:** впроваджено в лікувальний процес для підвищення якості надання стоматологічної допомоги хворим з генералізованим пародонтитом початкового-І ступеня важкості хронічного перебігу на тлі остеопенії, які знаходяться у ретенційному періоді ортодонтичного лікування. Запропонований спосіб лікування сприяв досягненню швидкого клінічного ефекту та ремісії. Побічні явища і ускладнення не спостерігалися.
8. **Зауваження та пропозиції.** Зауважень немає. Пропонується подальше впровадження лікувально-профілактичного комплексу в стоматологічну практику.

Відповідальний за впровадження

« 20 » 12 2019р.

