

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. А.И.ЕВДОКИМОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Бардова Мария Сергеевна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ГИГИЕНЫ И
ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ
С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ II ТИПА**

3.1.7 – Стоматология (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент

Картон Елена Ароновна

МОСКВА – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Актуальность темы исследования	4
Цель исследования	4
Задачи исследования	6
Краткая характеристика ближайшего аналога	7
Отличия планируемой работы от аналога.....	7
Научная новизна планируемой работы	8
Практическая значимость	8
Методология и методы исследования	9
Положения, выносимые на защиту.....	10
Личное участие автора в выполнении исследования.....	10
Апробация результатов работы.....	11
Внедрение результатов исследования	12
Публикации.....	12
Объем и структура диссертации	14
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1. Гигиена полости рта и ее значение в ортодонтии.....	15
1.2. Гигиеническо-профилактические мероприятия в ортодонтии.....	16
1.3. Профилактическая композиция в виде пены для полости рта	19
1.4. Сахарный диабет и его социальная значимость.....	19
1.4.1. Осложнения сахарного диабета	21
1.4.2. Влияние сахарного диабета II типа на ткани полости рта	23
1.5. Стоматологический статус пациентов с сахарным диабетом II типа	26
1.5.1. Литературный обзор научных работ	26
1.5.2. Обобщение литературного обзора.....	31
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	33
2.1. Материал исследования и характеристика пациентов	33
2.2. Предмет исследования.....	36
2.3. Методы исследования.....	36
2.3.1. Клинические методы стоматологического обследования.....	36
2.3.1.1. Индексная оценка гигиены полости рта	38
2.3.1.2. Индексная оценка степени тяжести гингивита	40
2.3.2. Лабораторные методы исследования	41

2.4.	Методика исследования материала	41
2.4.1.	Методика исследования ротовой жидкости	44
2.4.2.	Методика исследования жидкости зубодесневой борозды.....	50
2.4.3.	Методика исследования дрожжевых грибов рода <i>Candida</i>	53
2.5.	Методы профилактики заболеваний полости рта.....	54
2.6.	Методы оценки эффективности разработанного средства	55
2.7.	Методы ортодонтического лечения	55
2.8.	Методы статистической обработки данных	56
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....		59
3.1.	Разработка и внедрение	59
3.2.	Оценка данных клинического обследования пациентов, больных сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями.....	66
3.3.	Анализ гигиены и состояния тканей пародонта у пациентов, больных сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями, после использования разработанного нами средства.....	71
3.3.1.	Изменение индекса ОНI-S.....	71
3.3.2.	Изменение индекса РМА.....	77
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ		82
4.1.	Изменение содержания глюкозы в ротовой жидкости у пациентов, больных сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями, при использовании исследуемых средств	82
4.2.	Изменение уровня гликемии у пациентов, больных сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями, при использовании исследуемых средств.....	88
4.3.	Изменение активности фермента мальтазы в ротовой жидкости пациентов, больных сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями, при использовании разработанного средства	89
4.4.	Действие разработанного средства на бактериальную активность жидкости зубодесневой борозды у пациентов, больных сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями.....	102
4.5.	Исследование чувствительности дрожжевых грибов рода <i>Candida</i> к разработанному средству.....	107
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....		109
ВЫВОДЫ		115
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....		118
СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ		118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....		120

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Важный и значимый аспект в стоматологической практике – это способность выявлять и в дальнейшем, во время проведения различных лечебных манипуляций, учитывать врачами-стоматологами наличие различных общих заболеваний у пациента. Степень тяжести, форма и длительность общесоматических заболеваний могут повлиять на ход стоматологического лечения, в том числе и ортодонтического (Барер Г.М., Григорян К.Р., 2006; Персин Л.С., 2004). Постоянное воздействие направленных сил различных величин на зубочелюстную систему во время ортодонтического лечения само по себе вызывает раздражение в органах и тканях полости рта, а наличие у пациента серьезного общесоматического заболевания увеличивает риск возникновения различного рода осложнений, что может привести к определенным трудностям в лечебном процессе.

Сахарный диабет (СД) относится к данной категории заболеваний, которое может повлиять как на ход ортодонтического лечения, так и на процессы восстановления тканей после него (Дедов И.И., Шестакова М.В., 2011). «Изменяемые факторы риска, такие как сахарный диабет, курение, злоупотребление алкоголем, низкий уровень образования и социальный статус, стресс, остеопороз и вирусные заболевания, также имеют важное значение в патогенезе пародонтита», – отмечает Копецкий И.С. (2019).

На сегодняшний день сахарный диабет обрел большую распространенность, участились случаи заболевания людей молодой возрастной категории (18-44 лет). По данным ВОЗ на 2021 год, в странах, где имеются регистры диабета, выявлено более 75% больных СД. К распространенным причинам СД, как правило, относятся эндокринные патологии, генетическая предрасположенность, ожирение.

Среди ортодонтических пациентов МГМСУ им. А.И. Евдокимова было достаточное количество пациентов, страдающих СД II типа, для принятия нами решения провести данное исследование. В сравнении с относительно здоровыми пациентами лечение данной группы пациентов занимало дольше времени и протекало тяжелее. Постоянные локальные воспалительные процессы на фоне СД II типа затрудняли пациентам поддерживать гигиену полости рта на хорошем уровне, приводя к росту микробной зубной бляшки и еще большему увеличению гипертрофии и кровоточивости десен, тем самым препятствуя реализации различных методов ортодонтического лечения с использованием больших сил, – все это замедляло и усложняло ход лечения. «Заболевания полости рта стали тяжелым бременем для современного общества, в особенности, когда стала очевидной и научно обоснованной связь между плохой гигиеной полости рта и системными заболеваниями», – отмечает Демьяненко С.А. (2018).

Своевременная диагностика местных проявлений СД II типа в полости рта, понимание характерных для этого заболевания признаков, оценка возможных последствий, грамотный выбор лечебных и профилактических мероприятий позволяют избежать неблагоприятного исхода и риска возможных осложнений во время стоматологического лечения, в частности ортодонтического. Именно поэтому сегодня врачи-стоматологи должны уделять должное внимание на имеющиеся общесоматические заболевания у каждого из пациентов, не игнорируя их наличие, так как данные заболевания могут препятствовать благоприятному исходу стоматологического лечения.

Цель исследования

Снижение риска возникновения воспалительных и дистрофических осложнений в тканях и органах полости рта у пациентов, страдающих сахарным диабетом II типа, во время ортодонтического лечения по поводу зубочелюстных аномалий.

Задачи исследования

1. Разработать средство гигиены и профилактики заболеваний полости рта, адаптированное для пациентов, имеющих зубочелюстные аномалии и страдающих сахарным диабетом II типа.

2. Провести сравнительную оценку влияния 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата, лечебно-профилактической зубной пасты «LACALUT aktiv» и разработанного нами средства на уровень гигиены полости рта и состояние пародонтальных тканей у пациентов, имеющих зубочелюстные аномалии и страдающих сахарным диабетом II типа.

3. Изучить действие 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата, лечебно-профилактической зубной пасты «LACALUT aktiv» и разработанного нами средства на содержание глюкозы в ротовой жидкости и крови пациентов, имеющих зубочелюстные аномалии и страдающих сахарным диабетом II типа.

4. Изучить действие разработанного нами средства на активность фермента-мальтазы в ротовой жидкости пациентов, имеющих зубочелюстные аномалии и страдающих сахарным диабетом II типа.

5. Оценить действие разработанного нами средства на бактериальную активность жидкости зубодесневой борозды пациентов, имеющих зубочелюстные аномалии и страдающих сахарным диабетом II типа.

6. Оценить влияние разработанного нами средства на дрожжевые грибы рода *Candida*.

Краткая характеристика ближайшего аналога

В 2010 г. на кафедре ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова была разработана профилактическая композиция в виде пены для ухода за зубами и полостью рта. Данная композиция, будучи эффективным очищающим и противокариозным средством, не требует использования зубной щетки, зубного ёршика, флоссов, ирригатора и последующего ополаскивания полости рта.

Средство не повреждает и не раздражает ткани полости рта, обладает высокими бактерицидными и противовоспалительными свойствами (Картон Е.А., 2014).

Отличия планируемой работы от аналога

В данной работе планируется разработка гигиеническо-профилактического средства, адаптированного для пациентов, имеющих зубочелюстные аномалии и страдающих СД (тип II), на основе состава созданной и прошедшей государственную регистрацию в 2010 г. профилактической пенки из серии «Доктор Персин».

Состав разработанного нами средства был изменен путем добавления новых ингредиентов: экстракта стевии, экстракта коры магнолии, выдержки из фукуса пузырчатого и пр. Главное отличие разработанного нами средства от аналога – способность посредством экстракта стевии влиять на процесс усвоения глюкозы в биологических жидкостях. Стевия считается натуральным заменителем сахара. Компоненты стевии – гликозиды, в процессе усвоения образуют не глюкозу, а прочную химическую связь сахарной и углеводной групп, замедляя распад данной связи, тем самым экстракт стевии способен помочь в нормализации работы ферментных систем, нормализуя углеводный обмен веществ в организме (Озерова Л.Ю., 2004).

Научная новизна планируемой работы

1. Впервые разработано гигиеническо-профилактическое средство, специализированное для пациентов, страдающих СД II типа, имеющих показания к ортодонтическому лечению по поводу зубочелюстных аномалий. На основании чего получен патент № 2601114 С1. РФ. МПК. опубл.27.10.2016.
2. Выполнено обследование пациентов, с СД II типа в анамнезе, на выявление зубочелюстных аномалий и, связанных с ними, вероятных осложнений, возможность профилактики в процессе ортодонтического лечения и по его окончанию.
3. Исследованы ротовая жидкость, кровь пациентов, страдающих СД II типа, имеющих зубочелюстные аномалии, на содержание глюкозы и влияние на него разработанного нами средства.
4. Изучено действие разработанного нами средства на мальтазу – фермент, содержащийся в небольшом количестве в ротовой жидкости и ингибирующий распад молекулы мальтозы до двух молекул глюкозы, у пациентов страдающих СД II типа, имеющих зубочелюстные аномалии.
5. Исследован бактериальный состав зубодесневой борозды пациентов, с СД II типа в анамнезе, имеющих зубочелюстные аномалии, и влияние на нее разработанного нами средства.
6. Изучено влияние разработанного нами средства на газоны дрожжевых грибов рода *Candida*.

Практическая значимость

Полученные данные в ходе научного исследования показали, что разработанное нами специализированное средство гигиены обладает эффективностью при использовании. Данное средство:

- снижает риск возникновения дегенеративно-дистрофических изменений зубочелюстной системы у ортодонтических пациентов, страдающих СД II типа;
- ускоряет восстановительные процессы в тканях пародонта у пациентов, страдающих СД II типа, по окончании ортодонтического лечения;
- позволяет определить рекомендации по назначению специализированных средств гигиены пациентам, страдающих СД II типа.

Методология и методы исследования

Настоящая работа выполнена и соответствует всем принципам, правилам и нормам доказательной медицины. Используются клинические, морфометрические и лабораторные методы исследования до начала лечения, в процессе и после у пациентов, страдающих сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями, а также статистические методы обработки результатов.

Программа исследования одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Диссертационная работа была поделена на несколько этапов:

Первым этапом исследования был анализ отечественных и зарубежных публикаций на данную тему. По завершению этапа был написан литературный обзор. Было рассмотрено 196 источников, из которых 142 источника – отечественные, в том числе 1 – патент на изобретение, 54 – иностранные.

На втором этапе было отобрано 48 человек для дальнейшего участия в исследовании, осуществлен сбор материала собственных исследований с 2015 по 2018 гг. включительно.

На третьем этапе проводилась статистическая обработка и анализ полученных цифровых данных, набор и редактирование текста диссертационной работы, написание автореферата.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Врачам-ортодонтам необходимо учитывать наличие СД II типа и его местные проявления в полости рта у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение.
2. Постоянный воспалительный процесс в полости рта на фоне СД II типа препятствуют поддержанию пациентами хорошего уровня гигиены во время ортодонтического лечения.
3. В качестве профилактических мер для ортодонтических пациентов, страдающих СД II типа, необходимы специализированные средства и методы индивидуальной гигиены.
4. Разработанное нами средство для профилактики заболеваний полости рта у пациентов, страдающих СД II типа, снижает уровень глюкозы в ротовой жидкости и способствует улучшению ее микрофлоры.

Личное участие автора в выполнении исследования

Данная научная работа выполнена в ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, на кафедре ортодонтии (зав. – член-корр. РАН, д. м. н., проф. Л.С. Персин).

Диссертация М.С. Бардовой представляет собой законченное самостоятельное научное исследование. В соответствии с названием темы, целью и задачами автор лично провел весь объем исследований: изучение отечественной (142 источника) и зарубежной литературы (54 источников) по теме диссертационной работы; изучение 73 историй болезни эндокринологического отделения и отбор 48 пациентов, основываясь на критериях включения, исключения и невключения; клиническое,

фотометрическое, рентгенологическое, антропометрическое обследование, формирование по группам; ортодонтическое лечение 43 отобранных пациентов; анализ анкет и дневников самоконтроля; набор клинического материала (смешанная слюна, жидкость зубодесневой борозды, кровь). Автор лично провел анализ полученных результатов (клинических, лабораторных), полученные данные были подвергнуты систематизации, логическому анализу и статистической обработке. Автором были разработаны практические рекомендации, подготовлены и описаны протоколы научного исследования, дана комплексная оценка результатов диагностики пациентов.

Диссертант лично участвовал в написании научных публикаций, статей, докладов и выпускной квалификационной работы. Доля участия автора в накоплении материала – 95%, в обобщении и анализе материалов – до 100%.

Апробация результатов работы

Результаты научного исследования доложены на XX Всероссийской конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» (Москва, февраль 2015 г.); на 37-ой итоговой научной конференции молодых ученых (Москва, май 2015 г.); на 38-ой итоговой научной конференции молодых ученых (Москва, апрель 2016 г.); в рамках симпозиума «Актуальные вопросы ортодонтии» (Москва, апрель 2017 г.); на XVIII Съезде Ортодонтов России (Сочи, октябрь 2017 г.).

Апробация диссертации проведена на совместном заседании сотрудников кафедры ортодонтии, кафедры пародонтологии, кафедры эндокринологии и диабетологии и проблемной комиссии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (протокол № 259 от 12 января 2023 года), где были доложены, обсуждены и одобрены все основные положения и материалы исследовательской работы.

Внедрение результатов исследования

По результатам разработок диссертационной работы получен патент № 2601114С1 РФ. МПК. Лечебно-профилактическая композиция для ухода за полостью рта при сахарном диабете/Авторы: Зарецкая Э.Г., Каплан Д.Б., Саликова А.Л., Бардова М.С., Картон Е.А., Персин Л.С., Мкртумян А.М.; заявители и патентообладатели: Зарецкая Э.Г., Каплан Д.Б., Саликова А.Л. М. Заявка №2015144500/15; заявл. 16.10.2015; опубл.27.10.2016.

Результаты внедрены и используются в практической деятельности отделения ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Материалы учреждены в учебный процесс при обучении ординаторов и аспирантов на кафедре ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 11 научных публикаций, из них 6 работ в изданиях из перечня Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 1 патент; 2 работы в зарубежных журналах.

Работы, опубликованные в ведущих рецензируемых журналах рекомендованных ВАК Минобрнауки России:

1. Картон Е.А., Селезнев А.В., Бардова М.С. Анализ воздействия гигиенической профилактической пенки с лейковорином на *Candida albicans* (электронно-микроскопическое и бактериологическое исследование) // **Ортодонтия.** – 2016. – № 4 (76). – С. 42–45.

2. Патент № 2601114 С1 РФ. МПК. Лечебно-профилактическая композиция для ухода за полостью рта при сахарном диабете: №2015144500/15; заявл. 16.10.2015; опубл.27.10.2016 / Зарецкая Э.Г., Каплан Д.Б., Саликова А.Л., Бардова М.С., Картон Е.А., Персин Л.С., Мкртумян А.М. // **Бюллетень «Изобретения. Полезные модели».** – 2016. – №30. – С.9.

3. Персин Л.С., Картон Е.А., Карамышева Е.И., Бардова М.С. Эффективная гигиена полости рта у больных сахарным диабетом 2 типа// **Эффективная фармакотерапия.** – 2017. – № 3 (39). – С. 8–12.

4. Картон Е.А., Бардова М.С., Зарецкая Э.Г. Профилактика воспалений тканей пародонта у пациентов, больных сахарным диабетом II типа// **Ортодонтия.** – 2020. – № 3 (91). – С. 34–38.

5. Бардова М.С., Картон Е.А., Зарецкая Э.Г. Профилактические методы, направленные на борьбу с воспалительным процессом в тканях пародонта у пациентов, больных сахарным диабетом II типа// **Ортодонтия.** – 2022. – № 1 (97). – С. 7–11.

6. Бардова М.С., Картон Е.А., Персин Л.С., Постников М.А. Биохимический анализ слюны пациентов, больных сахарным диабетом II типа, после применения средства – «СахарSTOP!» // **Институт Стоматологии.** – 2022. – № 4 (97). – С. 18–20.

Работы, опубликованные в иностранных журналах:

1. E.Karton, M.Bardova. Orthodontic patients with diabetes mellitus – the need for specialized prevention of complications// Abstract 91th Congress of the European Orthodontic Society. – 2016. – 60 p.

2. Karton E.A., Bardova M.S., Persin L.S., Kaplan D.B., Zaretskaya E.G. Effective hygiene of the mouth cavity of the diabetes mellitus of the second type// EC Dental Science (ECDE). – 2018. – № 17 (8). – P. 1198–1204.

Работы, опубликованные других изданиях:

1. Бардова М.С., Картон Е.А., Зарецкая Э.Г., Каплан Д.Б. Инновационное средство в области гигиены полости рта – пенка «СахарSTOP!». Влияние данного средства на активность мальтазы слюны у пациентов с сахарным диабетом 2 типа// **MEDICUS.** – 2017. – № 6 (18). – С. 54–57.

2. Бардова М.С., Картон Е.А., Селезнев А.В. Пенка «Профессор Персин СахарSTOP» – гигиеническое средство для полости рта, адаптированное для пациентов, больных сахарным диабетом 2 типа// MEDICUS. – 2017. – № 1 (13). – С. 59–61.

3. Картон Е.А., Бардова М.С., Зарецкая Э.Г. Адаптированная профилактика заболеваний полости рта у пациентов, страдающих сахарным диабетом// MEDICUS. – 2020. – № 4 (34). – С. 46–51.

Объем и структура диссертации

Объем диссертации составляет 140 страниц машинописного текста, размером А4. В диссертационная работа поделена на разделы: введение, 4 главы, в их числе: обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, результаты лабораторных исследований (2-ая, 3-ья и 4-ая главы с наличием клинических примеров), заключение, выводы, практические рекомендации, список условных обозначений, список литературы. Список литературы включает в себя 196 источников, из них 142 – отечественных, в том числе 1 патент на изобретение, и 54 – зарубежных. Текст диссертации иллюстрирован 45 рисунками, содержит 14 таблиц.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Гигиена полости рта и ее значение в ортодонтии

Нередко ортодонтическое лечение сопровождается ухудшением гигиены полости рта. Причина неудовлетворительной гигиены – неудобство проведения гигиенических мероприятий, особенно при лечении с помощью несъемной ортодонтической техники. Неудовлетворительная гигиена, согласно современным представлениям, играет важную роль в этиологии заболеваний органов полости рта. По данным многочисленных исследований, в 80% случаев причиной стоматологических заболеваний является бактериальный зубной налет. Патогенное действие микроорганизмов способствует разрушению твердых тканей зубов и воспалению мягких тканей полости рта, которые в свою очередь часто являются причиной преждевременной потери зубов [60; 71; 75; 97; 139].

В развитии кариеса зубов задействовано несколько факторов: бактериальный зубной налет, резистентность твердых тканей зуба, частота и длительность приема легкоусвояемых углеводов. Основным является наличие бактериального зубного налета. Начальные кариозные поражения возникают исключительно в местах его накопления. Выделяемые патогенами органические кислоты деминерализуют эмаль зуба, способствуя изменению формы, размера и ориентации кристаллов гидроксиапатита эмали, что в итоге приводит к разрушению структуры эмали [59; 76; 80].

Микробный зубной налет, помимо разрушающего воздействия на твердые ткани зубов, вызывает воспаление тканей пародонта (гингивит, пародонтит). В таком зубном налёте высокий процент грам-отрицательных бактерий. По мере воздействия патогенов и продуктов их метаболизма на ткани пародонта воспалительный процесс усиливается и наблюдается деструкция тканей.

В связи с этим сегодня основное внимание уделяют профилактике заболеваний твердых тканей зубов и мягких тканей полости рта: слизистой оболочки рта (СОР) и пародонта. Гигиена полости рта – это базовая основа в профилактике стоматологических заболеваний, эффективный метод сохранения физиологического состояния твердых и мягких тканей полости рта [16; 34; 52; 54; 120; 138].

1.2. Гигиеническо-профилактические мероприятия в ортодонтии

В ортодонтическом отделении МГМСУ им. А.И. Евдокимова, помимо диагностики и лечебных мероприятий, важная роль отведена гигиене и профилактике стоматологических заболеваний, так как плохая и даже неудовлетворительная гигиена полости рта негативно влияет на ход ортодонтического лечения, значительно продлевая его, при этом велик риск возникновения осложнений. Именно эта причина мотивировала заведующего кафедрой Л.С. Персина и доцента кафедры Е.А. Картон в 2010 г. разработать и внедрить в лечебную практику врачей-ортодонтотв гигиеническо-профилактическое средство для полости рта пациентов ортодонтического отделения – пенку «Профессор Персин» [58; 61; 97; 154].

Основная мера, направленная на профилактику стоматологических заболеваний, – это соблюдение индивидуальной гигиены полости рта. Она относится к первичной профилактике стоматологических болезней и занимает важное место в разделе общей гигиены человека. Ее эффективность зависит не только от качества и регулярности ее проведения, но также от грамотного подбора средств для ухода за полостью рта [2; 15; 23; 38; 73]. Здоровые зубы – это совокупность правильной техники чистки зубов, гигиены межзубных промежутков, чистки языка и использование препаратов, имеющих в своем составе хлоргексидин биглюконат [106; 121; 129; 142].

На сегодняшний день изучено много различных методов чистки зубов и разработано множество средств гигиены для полости рта. В основном это

простые – легкие и небольшие, удобные в использовании средства, такие как [19; 26; 65; 66; 76; 89]:

- стандартные зубные щетки, которые различаются размером и формой головки, расположением, количеством и составом пучков волокон;
- электрические зубные щетки, головка которых совершает колебания, разрушая зубной налет. Одно из показаний к применению данной щетки – наличие здорового пародонта. Использование такого вида щеток предполагает аккуратное обращение во время ортодонтического лечения с помощью несъемной аппаратуры;
- монопучковые зубные щетки, имеющие небольшой размер головки и конусообразное расположение волокон, что делает удобным ее применение во время ортодонтического лечения;
- зубные нити (флоссы) для очистки контактных поверхностей зубов, бывают воощенные и невоощенные, круглые и плоские, с пропиткой ментолом или фторидами, не рекомендовано использовать при ортодонтическом лечении;
- межзубные ершики для очищения поверхностей зубов в области контакта, как правило, небольшого размера, с одним пучком волокон в виде конуса либо имеют несколько пучков в едином ряду, удобны при ортодонтическом лечении;
- щетка для очищения спинки языка. Поверхность языка покрыта сосочками, образуя неровный рельеф, что благопрепятствует размножению микроорганизмов. Пищевые остатки, скапливаясь в десневых карманах, служат питательным субстратом для патогенных микроорганизмов;
- ополаскиватели для полости рта дезодорируют, устраняя неприятный запах (галитоз), и предупреждают образование мягкого зубного налета;
- зубочистки для очищения межзубных промежутков, состоят из дерева или пластмассы – круглые, треугольные, плоские, не рекомендовано

- частое использование, так как оказывают травмирующее действие на мягкие ткани;
- ирригаторы удобны в своем применении, особенно во время ортодонтического лечения, применяются для чистки межзубных промежутков и десневых карманов. Пульсирующий напор воды массирует десну и улучшает ее кровоснабжение, проникая в труднодоступные места;
 - зубные пасты, действие которых определяется их составом, делятся на две большие группы: гигиенические (оказывают только очищающее действие) и лечебно-профилактические (оказывают лечебное воздействие). Они также различаются по степени абразивности (низкая при повышенной чувствительности эмали, средняя и высокая – для удаления плотного зубного налета) [82];
 - зубные порошки обладают грубой абразивностью, поэтому врачи-стоматологи не рекомендуют использовать;
 - гигиеническое и профилактические пенки для ополаскивания полости рта. Благодаря своей пенистой структуре они обволакивают зубы со всех сторон и растворяют мягкий зубной налет, снижают воспалительные процессы в мягких тканях [58];
 - жевательные резинки нейтрализуют органические кислоты, выделяемые патогенными микроорганизмами зубного налета, улучшая гигиену полости рта [112].

Все перечисленные гигиенические средства часто бессильны в борьбе с пародонтопатиями. Считают, что нарушение местного иммунитета полости рта и пародонтит развиваются на фоне общесоматической патологии. Среди общих факторов развития болезней пародонта выделяют эндокринные, нервно-соматические болезни, ревматизм, туберкулез, гиповитаминозы, нарушение обмена веществ, стрессовые ситуации и пр., которые отражаются на морфофункциональном состоянии полости рта [9; 21; 29; 77; 104]. Именно

поэтому лечение и профилактика пародонтопатий у пациентов с общесоматическими заболеваниями нередко осложнены. Одним из таких общих заболеваний является **сахарный диабет** [12; 22; 69; 122; 159; 179].

1.3. Профилактическая композиция в виде пены для полости рта

Профилактическая композиция в виде пены для полости рта, созданная в 2010 г. на кафедре ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, получила золотую медаль на международной выставке в Женеве в 2012 г. [58]. Она представляет собой профилактическое средство для полости рта, активным веществом которой является натуральный фермент папаин. Данный протеолитический фермент расщепляет и тормозит образование бактериального зубного налета, демонстрируя детоксицирующее действие на твердые ткани зубов. За счет эффекта увлажнения, который вызывает папаин, данное средство способно ускорять восстановление эластичности слизистой оболочки рта, способствуя ее быстрой регенерации. В состав средства также входят такие ингредиенты, как Д-пантенол (оказывает заживляющее действие, стимулирует обменные процессы в мягких тканях полости рта) и экстракт прополиса (снижает ломкость кровеносных сосудов, оказывает выраженное регенерирующее действие), в качестве консервантов используются безопасные бактериостатики – парабены. Многочисленные исследования показали, что сбалансированный состав данной композиции оказывает выраженное дезинфицирующее действие [60].

1.4. Сахарный диабет и его социальная значимость

Сахарный диабет относится к группе метаболических патологий, связанных с нарушением секреции инсулина и/или действия инсулина характеризуется хронической гипергликемией. Современная классификация

СД, принятая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), выделяет 2 типа сахарного диабета:

- I тип характеризуется снижением продукции инсулина β -клетками поджелудочной железы;
- II тип характеризуется снижением чувствительности тканей организма к инсулину даже при нормальной его продукции.

Значительное большинство всех больных СД (90%) – это больные СД II типа [177; 187; 189; 190].

Сахарный диабет, по признанию ВОЗ, является опасным заболеванием и определяет собой серьезную медико-социальную проблему. В настоящее время среди причин смерти данное заболевание занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических патологий. [35–37; 90; 113; 148]. Последние статистические данные показали, что распространенность СД стабильно растёт с каждым годом. По прогнозам ВОЗ, за период 2005-2030 гг. число случаев смерти от СД удвоится.

Существуют абсолютные и относительные факторы риска развития СД (для II типа). *Группу абсолютного риска* составляют лица, имеющие генетическую предрасположенность. Иногда для развития болезни, помимо наследственности, необходимо определенное влияние окружающей среды и факторов относительного риска. *Группу относительного риска* развития СД II типа составляют лица, страдающие ожирением абдоминального типа с индексом массы тела более 25, ведущие малоподвижный образ жизни, а также лица, достигшие 45 лет, когда происходит общее снижение сопротивляемости организма. К этой же группе относятся лица с анамнезом таких заболеваний, как артериальная гипертония, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хронический панкреатит, стресс, повышенное содержание холестерина и пр.

Рассматривая статистику смертности больных СД II типа, следует отметить, что в 50% случаев причиной являются осложнения данного заболевания [18; 100; 125; 126; 143; 169; 171; 178; 186].

1.4.1. Осложнения сахарного диабета

Именно тяжестью осложнений обусловлена медико-социальная значимость СД. Морфофункциональные изменения сосудистых стенок, характерные для СД, могут привести к развитию состояний, угрожающих жизни больного. СД признан одним из ведущих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Выделяют 2 группы осложнений СД – острые и хронические.

Острые осложнения СД представляют собой наибольшую угрозу для жизни человека. К ним относятся коматозные состояния, вызванные декомпенсацией заболевания (кетоацидотическая, гиперосмолярная комы), передозировкой сахароснижающих препаратов (гипогликемическая кома), избыточным образованием лактата (лактат-ацидоз). Как правило, диабетической коме предшествуют ацидоз (смещение кислотно-щелочного баланса в сторону увеличения кислотности) и дегидратация тканей [110; 152; 167; 182; 192; 196].

Хронические (поздние) осложнения СД развиваются в течение нескольких лет. Их опасность не в остром проявлении, а в постепенном ухудшении общего состояния больного. Хронические осложнения делят на 3 группы [25; 114–116; 160; 195]:

1. Микрососудистые (микроангиопатии):

- диабетическая ретинопатия;
- диабетическая нефропатия.

2. Макрососудистые (макроангиопатии):

- ИБС;
- ишемическая болезнь мозга;
- хронические облитерирующие заболевания периферических артерий.

3. Диабетическая невропатия (невоспалительные поражения нервов, прогрессирующие вследствие повреждения или истощения нервных клеток):

- периферическая (симметричная, асимметричная);
- автономная (кардиоваскулярная, гастроинтестинальная, урогенитальная и др.).

Главная причина поздних нарушений – скудная клиническая картина или полное отсутствие симптомов СД на начальных этапах заболевания. В итоге хроническая гипергликемия и инсулинорезистентность, а также сопутствующие метаболические нарушения приводят к повреждению стенок кровеносных сосудов и поражению различных органов и тканей. Выделяют специфические и неспецифические факторы риска развития и прогрессирования сосудистых осложнений СД [50; 144; 153; 162; 164; 193].

Специфические факторы риска:

- гипергликемия ($HbA_{1c} > 7\%$);
- длительность СД;
- гиперинсулинемия для СД II типа;
- инсулинорезистентность для СД II типа.

Неспецифические факторы риска (общие для популяции):

- артериальная гипертензия ($AD > 130/80$ мм рт.ст.);
- дислипидемия;
- возраст;
- курение;
- ожирение;
- наследственная отягощенность.

Статистика показала, что СД в 2-3 раза увеличивает частоту смертности и в 2 раза риск развития ИБС и инфаркта миокарда, в 17 –

патологии почек, в 20 – развитие гангрены нижних конечностей, в 3 – развитие артериальной гипертензии. Данное заболевание стоит на первом месте среди причин слепоты [156; 163; 177; 184].

1.4.2. Влияние сахарного диабета II типа на ткани полости рта

Сосудистые изменения при СД II типа способствует развитию неблагоприятных последствий в тканях и органах полости рта. На фоне нарушений углеводного обмена и обмена гликозаминов у большинства больных СД II типа в полости рта отмечаются частые воспалительные процессы [86; 91; 145; 181]. У таких больных, на фоне СД, изменяется рельеф СОР, снижается неспецифическая резистентность, нарушаются дифференцировка и ороговение эпителиоцитов, происходит повреждение базальных мембран стенок сосудов и нарушение реологических свойств крови; изменения возникают на гистологическом уровне и в различных участках [5; 27; 109; 128; 166].

Сосудистые поражения в тканях пародонта ведут к серьезным трофическим изменениям в них, понижают местный иммунитет, способствуя размножению патогенной и условно-патогенной микрофлоры, что в свою очередь отражается на микробиологическом составе ротовой жидкости [7; 135; 159; 168; 178; 192].

Ротовая жидкость играет основную роль во взаимодействии микробиоценоза различных тканей полости рта. В ротовую жидкость постоянно поступают патогенные микроорганизмы, которые размножаются на слизистой оболочке и в ее складках, в десневых карманах и зубных бляшках. Важны состав, плотность и скорость секреции ротовой жидкости, которые у практически здоровых людей в пределах физиологической нормы [3; 42; 46; 165; 170; 183].

У больных СД II типа происходят значительные изменения в составе ротовой жидкости. Повышенное содержание глюкозы в крови вызывает изменения в структуре базальных мембран клеток сосудов пародонта, СОР и

слюнных желез, способствуя свободному перемещению глюкозы в ротовую жидкость. В составе ротовой жидкости увеличиваются содержание пирувата, лактата, триглицеридов и общего холестерина [24; 50; 55; 67; 70; 172]. Гипергликемия приводит к увеличению производства активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления липидов, которые могут повредить плазматическую мембрану. Конечный продукт перекисного окисления липидов – малоновый диальдегид, который является маркером риска развития осложнений у больных СД II типа, так как способствует повреждению клеточных мембран [64; 78; 94; 147; 157; 173; 180; 188].

Повышенный уровень антиоксидантов в ротовой жидкости приводит к окислительному стрессу, который является биохимической основой для заболеваний полости рта у больных СД II типа [13; 40; 86; 124; 191]. В ротовой жидкости преобладают дегенеративные формы эпителиоцитов, также наблюдаются изменения и в клетках крови, мигрирующих в полость рта через эпителий зубодесневой борозды; происходит нарушение динамичности нейтрофилов – снижается их фагоцитарная активность [151; 174; 175; 185]. Снижается также гуморальная защита секреторных антител – иммуноглобулина А (IgA). Вследствие уменьшения скорости саливации слюны кислотность смешанной слюны повышена – рН $6,17 \pm 0,04$, что приводит к развитию ацидоза в мягких тканях полости рта больных СД II типа [46; 48; 53; 57; 99; 146; 150].

И.А. Фотина [123] установила тесную взаимосвязь показателей плазмы крови и ротовой жидкости у больных СД II типа и считает целесообразным внедрить исследование состава ротовой жидкости в диагностический процесс, рассматривая данный биологический материал как альтернативу плазмы крови.

Неблагоприятная экологическая обстановка, частые стрессы, общесоматические заболевания создают благоприятные условия для возникновения дисбактериоза пищеварительного тракта, активизации хронических бактериальных инфекций, аллергии организма.

Дисбактериоз и иммунодефицит существенно влияют на длительность и тяжесть острых и хронических болезней полости рта, усложняют их диагностику и лечение [6; 17; 41; 102; 140; 148; 158].

Проявления СД II типа в полости рта довольно многообразны. Как правило, они коррелируют с длительностью и тяжестью заболевания. Сниженные местный иммунитет и регенерирующая способность мягких тканей, а также измененный состав ротовой жидкости приводят к быстрому размножению патогенных микроорганизмов в полости рта, которые способствуют образованию обильного мягкого зубного налета и отложению зубного камня, множественному кариесу зубов и их разрушению [4; 14; 34; 56; 74; 137; 141].

У больных СД II типа наблюдаются воспаление и дистрофические процессы в тканях пародонта. Характерны кровоточивость и гиперемия десен, отек и деформация десневых сосочков, расширение периодонтальной связки, наличие десневых карманов, обнажение корней зубов и подвижность последних. Возможны такие заболевания, как катаральный гингивит, пародонтит, катаральный, язвенный и афтозный стоматит, глоссит, хейлит, сиалоз [8; 30; 32; 108; 131].

У больных СД II типа ослаблена восстанавливающая способность СОР, поэтому СОР часто подвержена грибковым заболеваниям (кандидоз, часто в сочетании с красным плоским лишаем) [47; 61; 68; 149; 176].

Больные нередко жалуются на микотические заеды (ангулярный хейлит) и чувство дискомфорта в полости рта: ощущение сухости (ксеростомия), снижение вкусовой чувствительности (преимущественно на сладкое), различные болевые ощущения, трофические язвы, жжение, парестезию слизистой оболочки, неприятный запах изо рта. Эти патологические изменения в полости рта позволяют выявить СД II типа уже на ранних стадиях болезни [20; 72; 105; 127; 130; 132].

Врачи-стоматологи, основываясь на знании местных проявлений СД II типа в полости рта, должны не только грамотно составить план лечения,

учитывая все особенности данного заболевания, но и назначить адаптированные гигиенические и профилактические мероприятия таким больным [33; 39; 51; 133; 194].

1.5. Стоматологический статус пациентов с сахарным диабетом II типа

1.5.1. Литературный обзор научных работ

Большинство авторов видит необходимость в комплексном изучении стоматологического статуса и наличия различных общесоматических заболеваний у пациентов [1; 83; 98; 104; 179]. В связи с высокой распространенностью сахарного диабета среди населения, опубликовано множество научных работ на тему стоматологического лечения пациентов, с сахарным диабетом в анамнезе. Нарушение работы нейроэндокринной системы, иммунодефицит, активация различного рода патогенов приводят к серьезным изменениям в организме, которые могут препятствовать успешному стоматологическому лечению [84; 134; 136]. С.А. Демьянеко [39] отмечает, что наличие сахарного диабета у пациентов является причиной возникновения различного рода осложнений во время стоматологического лечения, в том числе ортодонтического.

О.А. Злобина [47] изучила лечебные и профилактические свойства минеральной воды курорта «Варзи-ятчи» при кандидозе СОР на фоне СД. Доказано, что применение этой воды существенно уменьшает сухость и отечность мягких тканей полости рта, снижает обсемененность слизистой оболочки грибами рода *Candida* и восстанавливает вкусовую чувствительность языка. Как показал обзор литературы, более эффективным средством борьбы с грибами рода *Candida* в полости рта больных СД II типа является катионовый сурфактант цетилпиридинийхлорид (ЦПХ), который часто входит в состав ополаскивателей. ЦПХ оказывает также бактерицидное и бактериостатическое действие.

В своей диссертационной работе О.В. Бондаренко [20] изучила морфологические особенности СОР на стоматоскопическом, гистологическом и ультраструктурном уровне, показатели функциональной активности нейтрофилов ротовой жидкости и разработала комплекс профилактики воспалительных заболеваний СОР при СД. Автор рекомендует такие препараты местного назначения, как «Дентим», «Дентоник» и «Дентофам», которые оказывают очищающее и противовоспалительное действие.

М.М. Самойлик [111] исследовал действие препаратов «Biotene» и «Имудон» на состояние СОР у больных СД. Анализ лабораторных данных показал, что при использовании данных препаратов наблюдается тенденция к увеличению активности пероксидазы и концентрации лизоцима в слюне. Автор также установил, что препарат местного действия «Biotene» оказывает более выраженное бактериостатическое действие на патогенную микрофлору полости рта.

Э.Д. Мампория [81] провел исследование эффективности влияния лекарственного препарата «Полиоксидоний» на качество стоматологической помощи больным СД. Результаты исследования показали, что данный препарат корректирует показатели общего иммунитета в периферической крови. Кроме того, после его применения быстрее стихает болевая чувствительность и нормализуются микроциркуляция в СОР.

О.О. Спасова, З.В. Доржиева и соавт. [117] обследовали 174 больных СД II типа и установили, что при неудовлетворительной гигиене полости рта у данных больных возрастает распространенность хронической формы пародонтита, характеризующейся агрессивным течением.

А.Я. Субботина [118] описала личный опыт лечения 5 больных СД и пришла к выводу, что стандартная симптоматическая терапия тканей полости рта неэффективна при отсутствии лечения основного общесоматического заболевания. Она отметила, что успех лечения во многом зависит от знаний пациента о своей болезни, а также от мотивации к лечению.

Д.К. Льянова, Л.А. Дзагурова и соавт. [79] изучили действие гипогликемического препарата «Диабетон». Результаты исследования показали, что данный препарат улучшает гигиену полости рта, снижает подвижность зубов и капиллярный кровоток в краевой десне.

М.В. Рыжкова [107] в диссертационной работе указала на важность проведения профессиональной чистки зубов у больных СД, благодаря которой снижается активность воспалительных процессов в тканях пародонта.

Р.С. Мусаева [88] исследовала клиническую эффективность стоматологических паст «MEXIDOL dent Aktiv» и «ДиаДент Актив» в комплексе с приемом таблетированного средства «Мексидол». Оказалось, что комбинированное применение мексидола в виде таблеток и в составе пасты улучшает состояние пародонтальных тканей, способствует восстановлению баланса макроэлементов и микроэлементов в плазме крови.

Л.Ф. Лучшева и Е.В. Мковкина [77] в обзорной статье описали особенности протекания воспаления в тканях пародонта у больных СД и представили ряд рекомендаций по гигиеническому уходу, а именно: использование мягкого типа зубной щетки и зубной пасты с триклозан/со-полимером: триклозан оказывает антибактериальное и противовоспалительное действие, а со-полимер удерживает его на поверхности мягких и твердых тканей полости рта в течение длительного времени.

Л.Ю. Орехова [93] сравнила влияние зубной пасты «Parodontax» и ополаскивателя «Parodontax» на гигиену полости рта у пациентов с СД II типа. Оказалось, что оба средства при сочетанном использовании в качестве индивидуальных средств гигиены для полости рта обладают выраженными противовоспалительным и кровоостанавливающим эффектами.

Т.М. Еловикова, А.В. Трошунин и соавт. [42] изучили особенности морфологии ротовой жидкости у стационарных больных СД (II тип) до и после курсового применения ополаскивателя для полости рта. В качестве

ополаскивателя был выбран «Асепт» 150 мл отечественного производства (ЗАО «Вертекс»). Результаты исследования показали, что использование данного ополаскивателя улучшает микрокристаллический состав ротовой жидкости, а обследованные отмечали ощущение свежести в полости рта после его применения.

Г.-М. Г. Муртазалиев, А.И. Абдурахманов и соавт. [87] в работе о клинических проявлениях СД в полости рта определяли состояние пародонтальных тканей с помощью пародонтальных индексов, оценивая подвижность каждого зуба и состояние костной ткани межзубных перегородок по данным внутриротовой рентгенографии. Их исследование показало, что частота выявления хронического генерализованного пародонтита у больных СД с возрастом увеличивается до 84,62 %.

И.А. Гришечкина, Л.Ю. Трухан и соавт. [32], проведя сравнительный анализ гигиены полости рта у 14 больных СД и 27 лиц без СД, выявили у пациентов с СД высокую распространенность гингивита, пародонтита и наличие частичной или полной адентии. Уровень гигиены у таких пациентов плохой в сравнении с пациентами без СД в анамнезе.

Н.В. Прозорова и К.Е. Мымикин [103] установили, что у больных СД статистически достоверно сильнее выражена степень гингивита, пародонтита, а уровень гигиены полости рта значительно хуже, чем у пациентов без СД. Авторы рекомендуют больным СД использовать лечебные зубные пасты с содержанием хлоргексидина биглюконата.

Н.А. Шевкунова [135] изучила состояние пародонтопатогенной микрофлоры и гигиены полости рта у больных СД II типа при потере зубов и пришла к выводу, что в возникновении воспалительных процессов в тканях пародонта у лиц с СД II типа большую роль играют плохая гигиена полости рта и изменение микрофлоры на фоне декомпенсации углеводного обмена.

О.С. Елсукова, К.А. Игушева и соавт. [43] установили, что тяжесть состояния мягких тканей полости рта у лиц с СД I и II типов зависит от уровня гигиены и наличия грамположительной микрофлоры.

И.В. Жаркова и М.Ф. Кабирова [46] обследовали 73 пациента молодого возраста, страдающих СД I типа, и диагностировали у них ярко выраженные проявления афтозного стоматита, кандидоза, лейкоплакии и различных заболеваний губ и языка, отягощенные неудовлетворительной гигиеной полости рта.

В.П. Кириллова, М.А. Постников и соавт. [65] исследовали эффективность зубных паст фирмы «Splat» с антисептиком в составе «LAVANDASEPT PROFESSIONAL» и «BLACK-WOOD» у больных СД. Результаты исследования показали, что обе пасты оказывают хорошее противовоспалительное и очищающее действие.

А.А. Александрова [2] обследовала 107 беременных женщин, больных СД. Определяла состояние гигиены полости рта, содержимое пародонтальных карманов. После анализа полученных данных каждой пациентке был назначен комплекс гигиенических мероприятий с использованием стандартных средств гигиены для полости рта.

1.5.2. Обобщение литературного обзора

Таким образом, большинство авторов исследовали клиническую картину и специфику проявлений СД II типа в полости рта.

Часть авторов в своих исследованиях доказывает важность умения больных СД II типа проводить индивидуальную гигиену полости рта. Существует необходимость повышения уровня стоматологического просвещения таких больных: знание методов и стандартных средств гигиены, умение грамотно обращаться с ними, важность понимания необходимости данных мероприятий. В своих работах А.А. Александрова [2], О.С. Елсукова К.А., Игушева и соавт. [43], И.В. Жаркова и М.Ф. Кабирова [46], Г.-М. Г. Муртазалиев, А.И. Абдурахманов и соавт. [87], Л.Ю. Орехова [93], Н.В. Прозорова и К.Е. Мымикин [103], М.В. Рыжкова [107], О.О. Спасова, З.В. Доржиева и соавт. [117], А.Я. Субботина [118], Н.А. Шевкунова [135] и др. старались выявить корреляционную зависимость клинической картины в полости рта от длительности и тяжести протекания СД II типа, акцентируя внимание на значимости индивидуальной гигиены полости рта стандартными методами при СД II типа.

Другая часть исследователей считает, что для больных СД II типа необходимы нестандартные методы и средства профилактики пародонтопатий, объясняя это спецификой данного общесоматического заболевания. Стандартные методы гигиены не учитывают характерные для этой болезни особенности в изменении состояния тканей и органов полости рта. Разные авторы изучили действие различных профилактических средств на мягкие ткани полости рта больных СД II типа: воды курорта «Варзи-ятчи» [47], препаратов «Дентим», «Дентоник», «Дентофам» [20], «Biotene» и «Имудон» [111], «Полиоксидоний» [81], зубных паст «MEXIDOL dent Aktiv» и «ДиаДент Актив» [88], «Parodontax» [93], ополаскивателя «Асепт» [42], пасты с триклозаном [77], паст с антисептиком «LAVANDASEPT

PROFESSIONAL» и «BLACK-WOOD» [65]. Исследованные средства улучшают гигиену полости рта, но никак не влияют на местный первопричинный фактор пародонтопатий у таких больных, а именно на содержание глюкозы и мальтозы в ротовой жидкости, от которых зависит состояние мягких тканей полости рта у больных СД II типа.

Д.К. Льянова, Л.А. Дзагурова и соавт. [79] изучили влияние на ткани полости рта лекарственного средства «Диабетон». Это сильнодействующий гипогликемический лекарственный препарат, стимулирующий работу β -клеток поджелудочной железы. Он восстанавливает первую фазу выработки инсулина (если она снижена или отсутствует), положительно действует на сосуды и кровеносную систему: уменьшает агрегацию тромбоцитов, укрепляет внутреннюю часть сосудистого эндотелия, создавая ангиопротективную защиту. Данный препарат может назначить больному только врач-эндокринолог.

В доступной литературе мало сообщений о составе ротовой жидкости (смешанная слюна) и ее влиянии на ткани полости рта у больных СД II типа. И.А. Фотина [123] в своей диссертационной работе привела данные об изменении биохимических показателей слюны при СД II типа, но не предложила способы коррекции этого изменения. Следует отметить, что изменение биохимических индексов в составе ротовой жидкости отображает состояние общих метаболических процессов и имеет важное клинико-диагностическое значение.

Всё вышперечисленное для нас послужило причиной разработать специализированное, для пациентов, страдающих СД II типа и имеющих зубочелюстные аномалии, средство гигиены для полости рта и изучить его влияние на качество жизни [62; 63].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1. Материал исследования и характеристика пациентов

В ходе настоящего исследования были изучены эндокринологические выписки и истории болезни 73 человек (рисунок 1), далее, основываясь на критериях включения, исключения и невключения, провели отбор 48 пациентов: 40 пациентов из клинического отделения кафедры эндокринологии и диабетологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова и 8 пациентов из клинического отделения кафедры ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Всем отобранным пациентам провели клиническое, фотометрическое, рентгенологическое, антропометрическое обследование по поводу зубочелюстных аномалий. Возраст обобранных пациентов варьировал от 20 до 60 лет, более 80% пациентов входили в возрастную категорию 35-60 лет. Гендерное различие не имело значения.

Критерии включения

Возраст от 19 до 60 лет, наличие зубочелюстных аномалий, длительность течения сахарного диабета II типа не более 10 лет; гендерная принадлежность не имела существенного значения. Показатели углеводного обмена в фазе компенсации:

- гликемия натощак (цельная капиллярная кровь) – 4,5,-6,0 ммоль/л;
- гликемия через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозы <10 ммоль/л;
- Hb_{A1c} (гликированный гемоглобин) ≤ 7,5%;
- суточная глюкозурия ≤ 2,7 ммоль/сут.

Медикаментозная терапия СД II типа не играла особой роли в нашем исследовании и представляла собой: таблетированная – «Метформин», «Амарил» и нетаблетированная – подкожно инсулин длительного действия: «Левемир», инсулин ультракороткого действия «Новорапид», «Хумалог», «Апидра».

Критерии исключения:

- Пациенты, которые отказались от участия в исследовании и/или от прохождения всех необходимых диагностических обследований;
- Пациенты, имеющие противопоказания к дальнейшему участию в исследовании.

Критерии не включения:

- больные СД I типа;
- больные СД II типа, не соответствующие критериям включения;
- беременные женщины;
- онкологические больные;
- лица, состоящие на учете в психоневрологическом и наркологическом диспансерах.

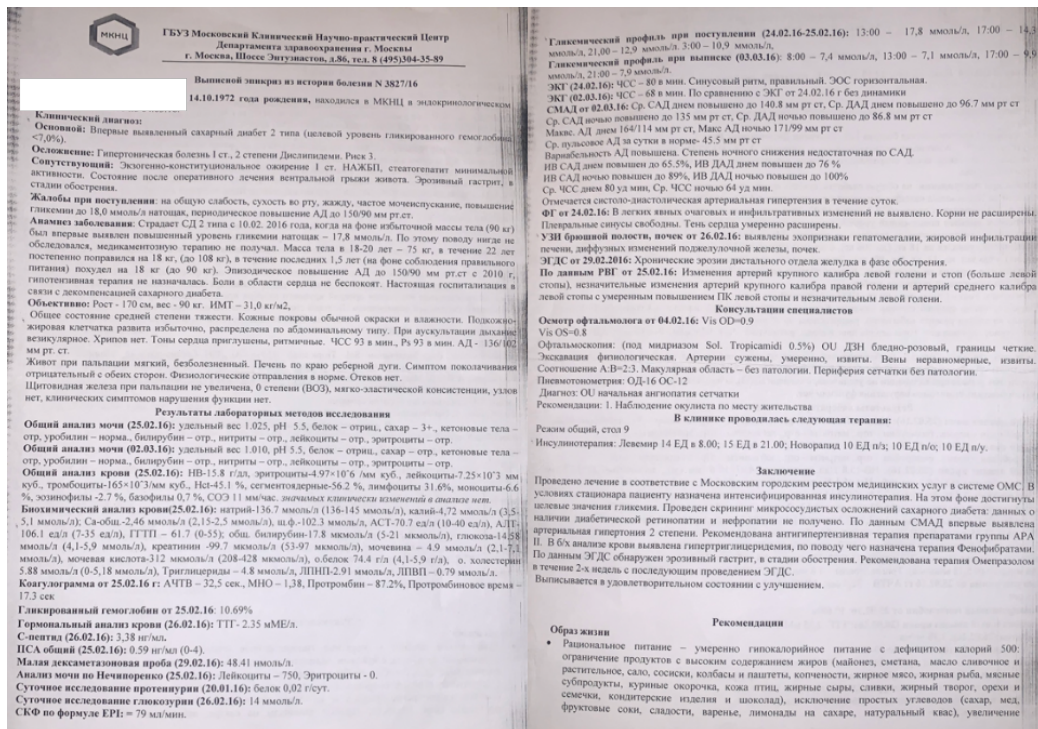


Рисунок 1. История болезни эндокринологического отделения одного из участников исследования – пациента И., 50 лет. (История болезни № 3827/16).

Все отобранные участники были поделены на 3 группы по 16 человек. Каждой группе выделили одно из исследуемых профилактических средств гигиены для полости рта, все средства были различных форм – раствор, паста, пена. После каждого приема пищи обследуемые пациенты 1-ой группы в течение 10–15 с ополаскивали рот 15 мл 0,05% р-ра хлоргексидина биглюконата, 2-ая группа использовала стоматологическую лечебно-профилактическую пасту «LACALUT aktiv» – чистили зубы методом Чартера в течение 2 мин, в 3-ей – применяли разработанное нами гигиеническо-профилактическое средство для полости рта, в течение 15–20 с распределяли средство по полости рта.

Далее у всех обследованных пациентов до и после курсового использования ими выданных профилактических средств с помощью индекса ОНI-S определили уровень гигиены, с помощью индекса РМА оценили степень тяжести гингивита, изучили изменение содержания глюкозы в ротовой жидкости и крови.

После получения результатов в вышеперечисленных исследованиях осуществили более глубокий анализ эффективности разработанного нами средства на биологические жидкости, для этого отобрали 17 пациентов, страдающих СД II типа с зубочелюстными аномалиями. Изучили активность фермента-мальтазы в ротовой жидкости и микробиоценоз жидкости зубодесневой борозды до и после использования разработанного нами средства. Также лабораторным путем изучили влияние разработанного нами средства на дрожжевые грибы рода *Candida*.

Выражаем особую благодарность д.м.н., профессору Мкртумяну А.М. за интерпретацию полученных результатов.

Сроки исследования

В течение 1,5 лет отобранные нами пациенты, страдающие СД II типа с зубочелюстными аномалиями, принимали участие в нашем исследовании, экспериментальная часть которых длилась не менее 2 нед.

Всем участникам исследования ясно объяснили суть исследования и подробно разъяснили основные методики обследования, оформили информированное согласие. Участие всех обследуемых пациентов в исследовании было добровольным.

2.2. Предмет исследования

- микробная бляшка зубов и ткани пародонта;
- биологические жидкости: ротовая жидкость (смешанная слюна), кровь, жидкость зубодесневой борозды;
- газоны дрожжевых грибов рода *Candida*: *C. albicans* Vas 8 и *C. albicans* G-C 9 (2 штамма), *C. glabrata* Rs 9, *C. parapsilosis* V 48, *C. inconspicua* Я1.

2.3. Методы исследования

2.3.1. Клинические методы стоматологического обследования

У всех обследованных пациентов, больных СД II типа и имеющих ЗЧА, выявили как общие, так и индивидуальные местные признаки болезни. Проявления последних зависело от возраста пациента, длительности и тяжести сахарного диабета. Из 8 больных СД II типа, обратившихся в ортодонтическое отделение МГМСУ им. А.И. Евдокимова в 2015-2018 гг., двое не подозревали о наличии у них данного общесоматического заболевания. Выраженные характерные особенности СД в полости рта стали поводом для консультации у врача-эндокринолога.

Клиническое обследование полости рта проводили по общепринятой схеме:

1. *Наличие жалоб пациента:* эстетические, морфологические, функциональные. Выясняли наличие признаков воспаления мягких тканей полости рта: кровоточивость и болезненность тканей пародонта, язвы СОР, заеды, ксеростомия и галитоз, болезненные ощущения в области височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС), бруксизм.

2. *Анамнез:* наличие СД II типа у пациента и ближайших родственников, перенесенные и сопутствующие заболевания; проходил ли ранее пациент ортодонтическое и/или пародонтологическое лечение. При положительном ответе уточняли срок и результат лечения. Выясняли аллергологический статус, наличие вредных привычек, оценивали социально-бытовые условия, профессиональные вредности.

3. *Осмотр лица:* внешний осмотр лица (фас, в профиль). Пальпация челюстно-лицевой области (ЧЛО), оценка целостности и тургора кожного покрова, состояния мышечной системы, ВНЧС, слюнных желез и регионарных лимфатических узлов.

4. *Осмотр полости рта:*

– состояние красной каймы губ: цвет, увлажненность, наличие хейлита различной этиологии, заед;

– состояние зубов (число, размер, форма, цвет, структура твердых тканей, положение);

– наличие пломб, кариозных полостей, ортопедических и ортодонтических конструкций, стираемость твердых тканей зубов, степень подвижности зубов;

– наличие аномалии зубных рядов;

– смыкание зубных рядов в сагиттальной, трансверсальной, вертикальной плоскостях;

– состояние мягких тканей полости рта: цвет, блеск и увлажненность слизистой оболочки рта, вязкость и объем слюны, наличие различных морфологических элементов поражения. При зондировании определяли наличие и степень кровоточивости тканей пародонта. Рассчитывали стоматологические индексы: гигиенический индекс Грина-Вермиллиона (ОНI-S) и папиллярно-маргинально-альвеолярный (РМА).

2.3.1.1. Индексная оценка гигиены полости рта

Методика сбора материала

Индекс гигиены ОНI-S позволяет дать количественную оценку зубного налета и зубного камня. Для этого с помощью таблеток для диагностики гигиены полости рта – «Динал», проводили окрашивание следующих поверхностей 6 зубов: вестибулярных поверхностей зубов 1.6; 1.1; 2.6; 3.1 и язычных поверхностей зубов 3.6; 4.6 (рисунок 2).

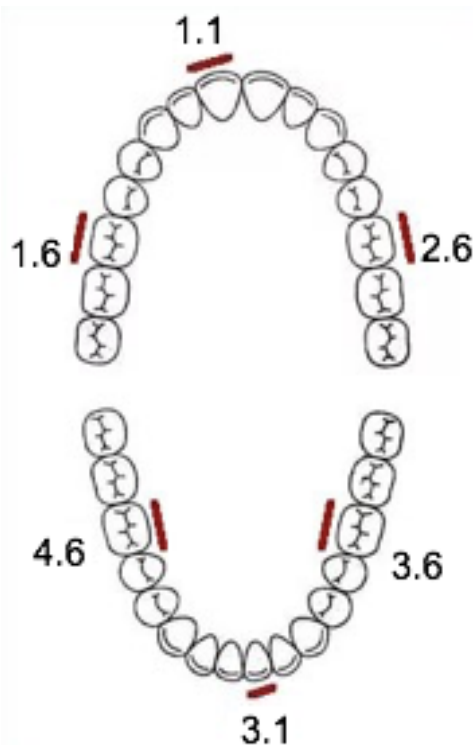


Рисунок 2. Поверхности зубов для оценки индекса гигиены – ОНI-S.

Параметры изучения материала

Оценка зубного налета:

- отсутствует – 0;
- покрывает $\leq 1/3$ поверхности коронки зуба – 1;
- покрывает $> 1/3$, но $\leq 2/3$ поверхности коронки зуба – 2;
- покрывает $> 2/3$ поверхности коронки зуба – 3.

Оценка над-/поддесневого зубного камня (ЗК):

- отсутствует – 0;
- наддесневой ЗК покрывает $\leq 1/3$ поверхности коронки зуба – 1;
- наддесневой ЗК покрывает $> 1/3$, но $\leq 2/3$ поверхности коронки зуба – 2;
- наддесневой ЗК покрывает $> 2/3$ поверхности коронки зуба – 3.

Расчет индекса:

$$\text{ОНИ-S} = \sum(\text{ЗН}/n) + \sum(\text{ЗК}/n),$$

где ЗН – сумма значений налета; ЗК – сумма значений камня; n – число поверхностей.

Интерпретация индекса

Суммарное значение индекса определяет уровень гигиены:

- 0.0-1.2 – хороший;
- 1.3-3.0 – удовлетворительный;
- 1.9-3.0 – плохой.

2.3.1.2. Индексная оценка степени тяжести гингивита

Методика сбора материала

Для определения степени тяжести гингивита использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс – РМА (рисунок 3). Исследовали стандартные, для данного индекса, три зоны в области каждого зуба – десневой сосочек, маргинальная и альвеолярная десна. Провели окрашивание этих областей раствором Шиллера – Писарева (апликация ватным шариком). Участки здоровой десны не должны окрашиваться, а при воспалении могут приобретать разный окрас – от светло-коричневого до темно-бурого, это зависит от степени выраженности воспаления, чем оно сильнее, тем содержание гликогена в эпителии десны увеличивается и при взаимодействии с йодом будет давать более темный цвет.

Параметры изучения материала

Критерии оценки индекса

воспаление – 0;

воспаление десневого сосочка (Р) – 1;

воспаление десневого сосочка и маргинальной десны (М) – 2;

воспаление десневого сосочка, маргинальной и альвеолярной десны (А) – 3.

Расчет индекса

$$PMA = \frac{\sum(b)}{3 \cdot n} \cdot 100\%,$$

где б – сумма баллов; n – число зубов.

Интерпретация индекса:

менее 30% – легкая степень тяжести;

31-60% – средняя степень тяжести;

61% и более – тяжелая степень.

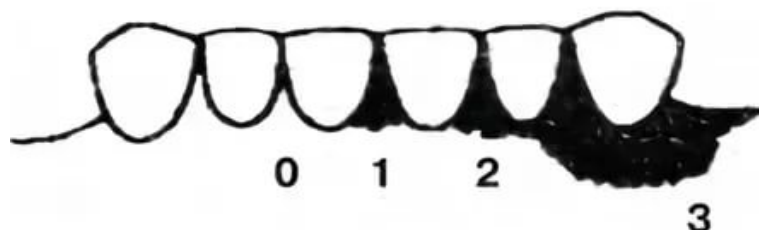


Рисунок 3. Коды оценки индекса РМА.

2.3.2. Лабораторные методы исследования

В ходе исследований изучили влияние исследуемых гигиенических средств на биохимический состав ротовой жидкости (смешанная слюна) посредством метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с тандемным масс-спектрометрическим детектированием.

Определили эффективность разработанного нами специализированного средства в отношении бактериальной активности в жидкости зубодесневой борозды, использовали пробирки с питательными средами – ВНИ, и на газоны дрожжевых грибов рода *Candida*: *C. albicans* Vas 8 и *C. albicans* G-C 9 (2 штамма), *C. glabrata* Rs 9, *C. parapsilosis* V 48, *C. inconspicua* Я1.

2.4. Методика исследования материала

Все обследуемые пациенты, страдающие СД II типа с зубочелюстными аномалиями, были поделены на 3 группы по 16 человек в каждой. Всем пациентам была прописана диета (стол №9). Каждый обследованный

получил на руки дневник для ежедневного, самостоятельного контроля гликемии натощак и через 2 ч после употребления пищи (рисунок 4).

Дата	Инсулин/таблетки			Хлебные единицы			Сахар крови							Примечания
	утро	день	вечер	завтрак	обед	ужин	завтрак		обед		ужин		на ночь	
							до	после	до	после	до	после		
пн														
вт														
ср														
чт														
пт														
сб														
вс														
пн														
вт														
ср														
чт														
пт														
сб														
вс														

HbA1c _____ % Дата _____
 (норма _____ %)

Вес тела _____ кг
 Дата _____

Рисунок 4. Дневник самоконтроля, выданный каждому участнику исследования.

Характеристика диеты №9

- умеренное снижение энергоценности за счет легкоусвояемых углеводов и животных жиров;
- ограничено употребление поваренной соли, холестерина, экстрактивных веществ;
- увеличено употребление липотропных веществ, пищевых волокон, витаминов;
- предпочтительна вареная и запеченная еда;
- исключены сахар и мучные изделия;
- режим питания: 5-6 раз в день, с равномерным распределением углеводов.

Всех участников исследования ознакомили с правилами пользования выданных средств: после каждого употребления пищи обследуемые

пациенты 1-ой группы ополаскивали рот 15 мл 0,05% р-ра хлоргексидина биглюконата в течение 10–15 с, 2-ая группа использовала стоматологическую лечебно-профилактическую пасту «LACALUT aktiv» – чистили зубы методом Чартера в течение 2 мин, в 3-ей – применяли разработанное нами специализированное, для больных СД II типа, средство, посредством равномерного распределения пены в течение 15–20 с.

Все обследуемые использовали выданные средства в течение 2 нед.

Характеристика метода чистки зубов Чартера

Данный метод является дополнительным профилактическим мероприятием при лечении и профилактике воспалительных заболеваний тканей пародонта. Благодаря этому методу, можно осуществлять не только чистку зубов, но и массаж десен. Рабочую часть зубной щетки располагают под углом 45° к десневому краю, концы щетинок обращены к жевательной поверхности/режущему краю зубов. Сохраняя наклон щетинок совершают вибрирующие, круговые и встряхивающие движения, это позволяет проникнуть свободным концом щетинок в межзубные промежутки и хорошо их очистить. Контактная с десной щетинки осуществляют ее массаж. Жевательные поверхности очищают движениями – вперед-назад (рисунок 5).

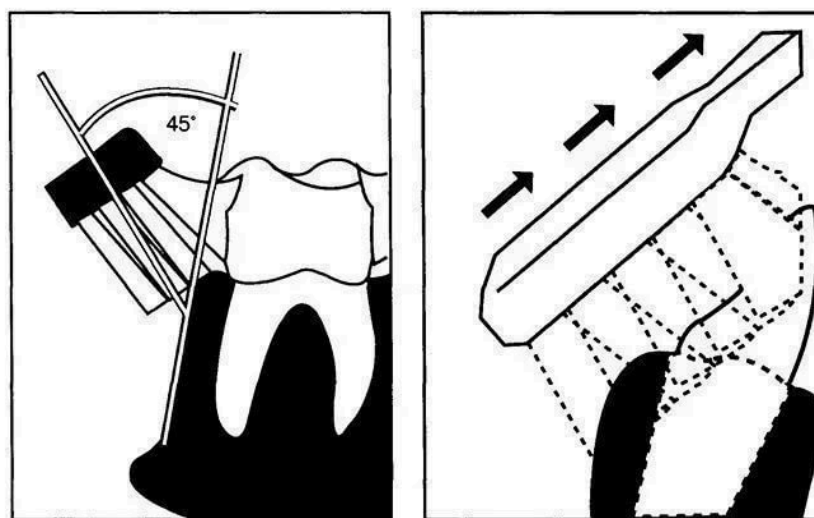


Рисунок 5. Метод чистки зубов Чартера, рекомендуемый обследуемым

пациентам 2-ой группы.

Все обследуемые в течение 2-х нед ежедневно отмечали в своих дневниках показатели гликемии натощак и через 1,5 ч после употребления пищи. После чего нами была проведена оценка данных дневников и осуществлен забор слюны каждого из участников исследования в индивидуальные эппендорфы натощак и через 1,5 ч (90 мин) с момента начала употребления пищи. Собранные эппендорфы отдали в лабораторию химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

2.4.1. Методика исследования ротовой жидкости

В лаборатории химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова для проведения анализа ротовой жидкости использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (МС). Определяли активность мальтазы – фермента, который расщепляет 1 молекулу мальтозы (дисахарид) на 2 молекулы глюкозы (моносахарид), для этого изучили количественные изменения содержания глюкозы и мальтозы относительно друг друга (рисунок 6).

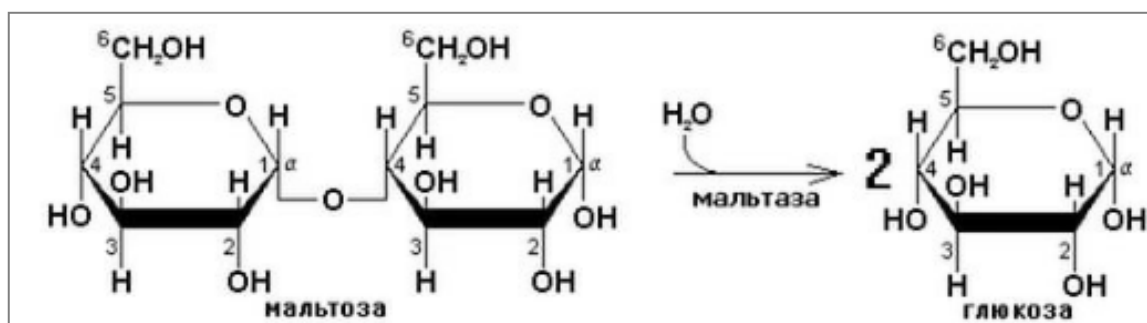


Рисунок 6. Химическая формула расщепления молекулы дисахарид мальтозы до двух молекул моносахарида глюкозы под действием фермента-мальтазы.

ВЭЖХ и тандемная масс-спектрометрия (МС) – широко распространённые методы химического анализа. Используют жидкостный

хроматограф (рисунок 7), предназначенный для разделения, анализа, идентификации состава вещества и улучшения чистоты конкретного вещества.



Рисунок 7. Тип хроматографа – жидкостный, используемый в нашем исследовании.

Принцип ВЭЖХ состоит в предварительном разделении исходной сложной смеси, основанном на различии в равновесном распределении компонентов между двумя не смешивающимися фазами – неподвижной и подвижной. ВЭЖХ применима для разделения более широкого круга сложных веществ, чем метод газовой хроматографии, её широко используют при анализе смесей аминокислот, белков, лекарственных препаратов. Данный метод используют и при необходимости неорганического анализа для разделения ионов в зависимости от их размера. ВЭЖХ позволяет разделить смеси из нескольких компонентов, а МС обеспечивает структурную идентичность отдельных компонентов с высокой чувствительностью [161].

Результатом измерений является хроматограмма (рисунок 8). Обозначается точка ввода пробы, относительно этой точки идет отсчет

времени начала выхода несорбируемого вещества – это мертвое время (t_A).
Время начала выхода анализируемого вещества принято считать временем удерживания (t_R). Также производят расчет таких величин анализируемого вещества, как: высота его пика – h , ширина пика (на базовой линии) – 4σ , величины переднего и заднего фронта пика, F и B соответственно. Анализ хроматограмм позволяет получить качественную и количественную информацию о слабо сорбирующихся веществах [31].

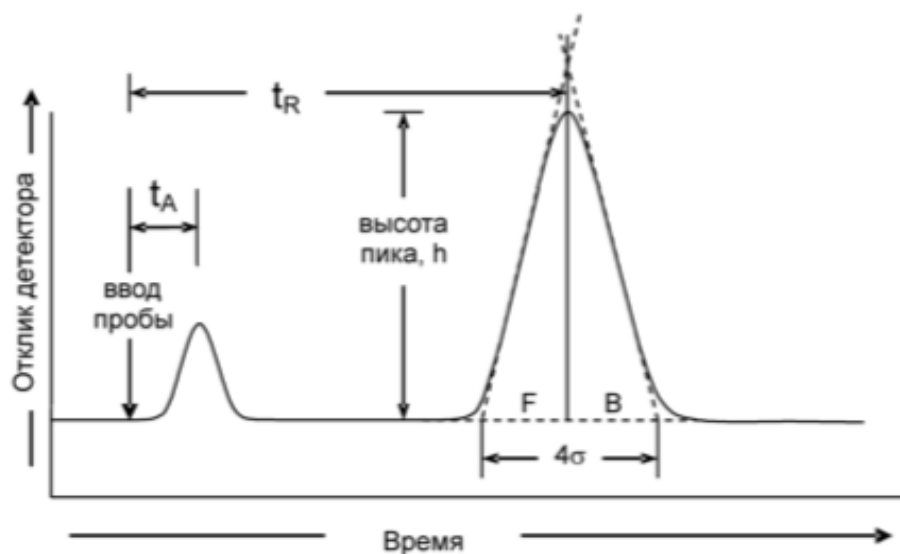


Рисунок 8. Схема хроматограммы, на которую ориентировались в наших исследованиях.

Для анализа образцов использовали колонку YMC-Pack Polyamine II (250x4,6 мм, 5 мкм).

Условия хроматографического разделения при определении глюкозы

Объем вводимой пробы – 0,020 мл;

Температура термостата колонки – 25 °С;

Скорость подачи элюента – 1,20 мл/мин;

Начальный состав подвижной фазы и программа элюирования – 25% раствора (0,1%) муравьиной кислоты в воде, 75% ацетонитрила.

Изократический режим элюирования.

Для регистрации сигнала использовали масс-спектрометрическое детектирование по выбранным ионным реакциям (MPM от MRM – *multiple reaction monitoring*). Для регистрации содержания глюкозы выбрали два наиболее интенсивных ионных перехода из иона-предшественника с m/z 179 $[M-H]^-$ в дочерние ионы с m/z 119 и 89.

Условия масс-спектрометрического детектирования глюкозы

Режим работы источника ионизации электрораспылением – Negative;

Температура газа-осушителя – 350 °C;

Давление газа-распылителя – 30 PSI;

Давление газа-осушителя – 40 PSI;

Давление газа-завесы – 10 PSI;

Входной потенциал на нулевом квадруполе – 9 В;

Напряжение на капилляре – -4500 В;

Потенциал декластеризации – -26 В;

Ионный переход для качественного анализа – 179→119;

Ионный переход для количественного анализа – 179→89;

Энергия соударений – -11 В;

Входной потенциал ячейки соударений – -8 В;

Выходной потенциал ячейки соударений – -4 В.

Определение содержания глюкозы и мальтозы в слюне

Использовали хроматографические условия, рекомендованные производителем хроматографической колонки Shodex Asahipak NH2P-50 2D (150x2,0 мм, 2 мкм). Разрешение пиков мальтозы и глюкозы оказалось около 2,5, что является полностью приемлемо для одновременного хроматографического определения.

Условия хроматографического разделения

Объем вводимой пробы – 0,002 мл;

Температура термостата колонки – 35 °С;

Скорость подачи элюента – 0,20 мл/мин;

Начальный состав подвижной фазы и программа элюирования – 25% деионизированной воды, 75% ацетонитрила. Изократический режим элюирования (промывка водой после выхода пиков).

Для регистрации сигнала использовали аналогичные ионные реакции и ионные переходы, которые использовали при исследовании глюкозы. Для мальтозы использовали переходы с m/z 341→161 и 341→179.

Условия масс-спектрометрического детектирования мальтозы

Режим работы источника ионизации электрораспылением – Negative;

Температура газа-осушителя – 350 °С;

Давление газа-распылителя – 30 PSI;

Давление газа-осушителя – 40 PSI;

Давление газа-завесы – 10 PSI;

Входной потенциал на нулевом квадруполе – 9 В;

Напряжение на капилляре – -4500 В;

Потенциал декластеризации – -30 В;

Ионный переход для качественного анализа – 341→179;

Ионный переход для количественного анализа – 341→161;

Энергия соударений – -12 В;

Входной потенциал ячейки соударений – -8 В;

Выходной потенциал ячейки соударений – -4 В.

При проведении исследования в микроцентрифужной пробирке (емкостью 1,5 мл, типа Eppendorf) в 1350 мкл воды растворили 150 мкл смешанной слюны, собранной у обследуемых пациентов. Через 15 мин экстрагирования в ультразвуковой ванне, образец центрифугировали при 16 000 об/мин в течение 4 мин. Далее надосадочную жидкость пропустили через 0,45 мкм фильтр в пиалу для анализа.

При хроматографическом разделении на колонке YMC-Pack Polyamine II компонентов образцов слюны наблюдали интенсивные пики глюкозы и фруктозы с временем удерживания 12,8 и 9,7 мин соответственно.

При хроматографическом разделении образцов слюны наблюдали интенсивные пики глюкозы и мальтозы с временем удерживания 5,2 и 8 мин соответственно.

Параметры изучения материала

При исследовании ротовой жидкости учитывали ионный переход вещества (в неподвижной и подвижной фазах) для качественного и количественного анализа, изучили изменение содержания глюкозы (концентрация – К.глю) в ротовой жидкости без и с использованием исследованных нами средств (ммоль/л) натошак и через 90 мин с момента начала приема пищи.

Рассчитали среднее значение изменений показателей К.глю в процентах для каждого пациента без и с использованием выданных средств натошак и через 90 мин с момента начала приема пищи.

Для установления влияния разработанного средства на активность фермента-мальтазы сравнили К.глю и К.мал (концентрация мальтозы) в исходных образцах ротовой жидкости в различные временные промежутки: натошак, через 30 и 90 мин с момента начала приема пищи (в ммоль/л). Отобранный объем смешанной слюны для каждого пациента составил 150 мкл, коэффициент разбавления концентрата проб равен 10. Рассчитали в

процентах среднее значение изменений К.глю относительно К.мал для каждого пациента без и с использованием разработанного нами средства натошак, через 30 и 90 мин после употребления пищи.

2.4.2. Методика исследования жидкости зубодесневой борозды

У отдельно отобранных 17 участников исследования собрали содержимое зубодесневой борозды с помощью стерильных пинт и поместили в пробирки с питательными средами – ВНІ и ВНІ с добавлением 10% разработанного нами средства (рисунок 9), после чего отдали в лабораторию ООО «Научно-производственный центр «МикроМир». Оценили состояние микробиоценоза жидкости зубодесневой борозды под влиянием разработанного нами средства.

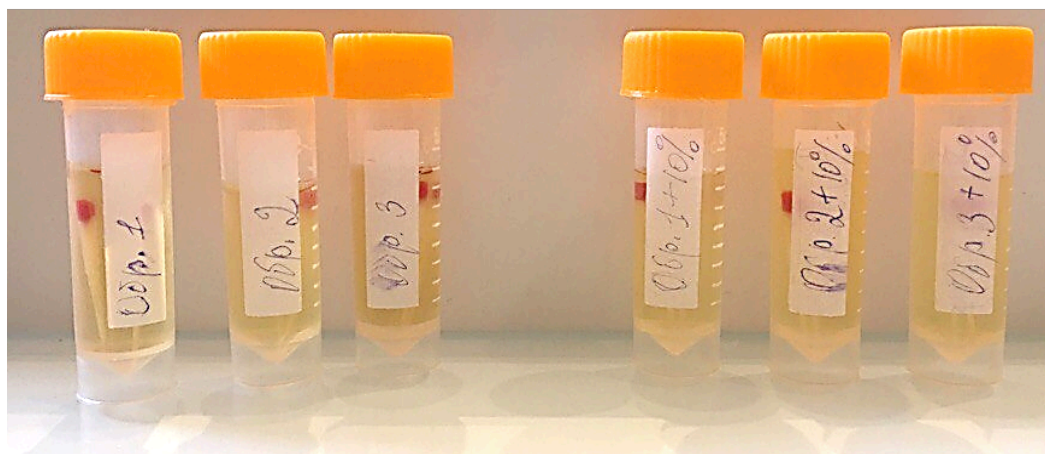


Рисунок 9. Пинты с содержимым зубодесневой борозды обследуемых в пробирках с питательными средами ВНІ и ВНІ + 10% разработанного нами средства.

ВНІ (*Brain Heart Infusion Broth*) – бульон с сердечно-мозговым экстрактом, используется для роста патогенных кокков и других микроорганизмов, включая аэробные и анаэробные бактерии из множества клинических и неклинических материалов.

Содержание ВНИ (г/л):

- желатиновый пептон 10,0;
- вытяжка из мозга теленка 7,5;
- вытяжка из сердца быка 10,0;
- NaCl (натрия хлорид) 5,0;
- декстроза 2,0;
- Na₂HPO₄ (динатрийфосфат) 2,5.

Конечная величина рН 7,4 ± 0,2 при 25 °С.

Приготовление бульона

Разводят 37 г среды в 1 л дистиллированной воды. Тщательно перемешивают и нагревают. Часто помешивая, доводят до кипения. Кипятить в течение 1 мин до растворения. Разливают в емкости и стерилизуют 15 мин при температуре 121 °С. Готовая среда имеет янтарную окраску (рисунок 10), ее хранят при температуре 2-8 °С. Для достижения наилучших результатов среду следует использовать в тот же день. Если используют позже, то нагревают в кипящей воде, чтобы вытеснить растворенный кислород, и оставляют для охлаждения перед использованием.

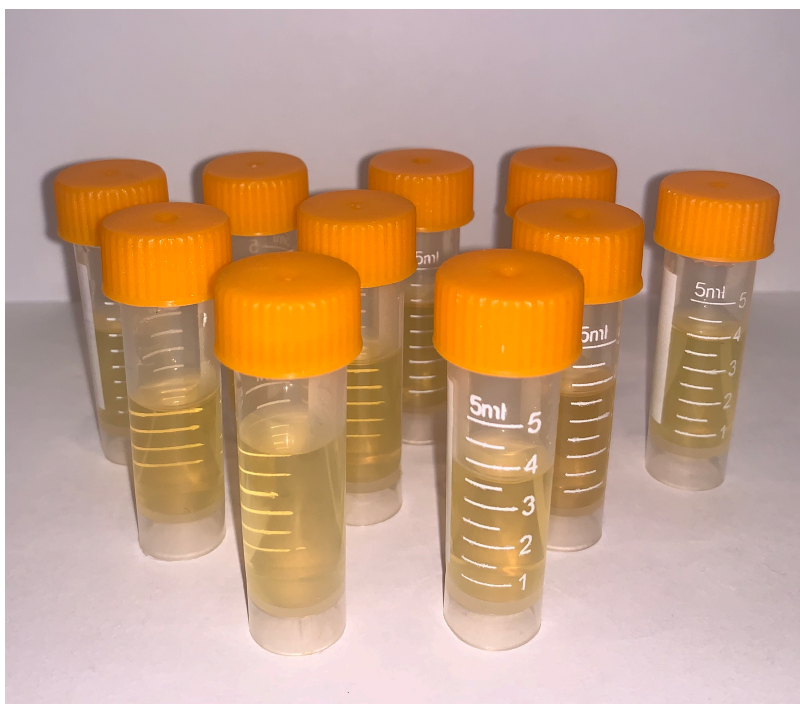


Рисунок 10. Пробирки с бульоном ВНИ, которые использовали в нашем исследовании.

Использование

Бульон рекомендован для использования в стандартных методах анализа воды и тестах на антимикробную чувствительность.

Пробирки с 0,5 мл данной среды используют для культивирования микроорганизмов при подготовке посевного материала для определения минимальной ингибирующей концентрации и проведения идентификационных тестов.

Основа данной среды является источником питательных веществ: азота, витаминов, минеральных солей и аминокислот, необходимых для роста микроорганизмов. Декстроза – ферментируемый углевод, источник углерода и энергии. Натрия хлорид поддерживает осмотический баланс. Добавление 0,1% агара уменьшает конвективные потоки кислорода и способствует развитию анаэробов и микроаэрофилов. Инокулировать пробу и инкубировать следует 18-24 ч при температуре 35 ± 2 °С.

Параметры изучения материала

Выявили общее микробное число (ОМЧ) жидкости зубодесневой борозды в чистой среде ВНІ и ВНІ с добавлением 10% разработанного нами специализированного средства, в аэробных (АЭР/усл.) и анаэробных (АНА/усл.) условиях (КОЕ/мл). Рассчитали среднее значение изменений (\uparrow/\downarrow) количества аэробов (число АЭР) и анаэробов (число АНА) в относительных величинах и в процентах для каждого пациента.

2.4.3. Методика исследования дрожжевых грибов рода *Candida*

Исследование проводили в ООО «Научно-производственный центр «МикроМир». Изучили эффективность действия разработанного нами средства на дрожжевые грибы рода *Candida*: *C. albicans* Vas 8 и *C. albicans* G-C 9 (2 штамма), *C. glabrata* Rs 9, *C. parapsilosis* V 48, *C. inconspicua* Я1.

30 мкл разработанного нами средства в формах пены и концентрированного раствора, а также в десятикратном разведении (1:10) нанесли на исследуемые газоны. В качестве контроля брали 30 мкл изотонического раствора натрия хлорида (физ. р-р).

Параметры изучения материала

Оценили внешнее изменение газонов культур в чашках Петри, используя стандартную схему определения чувствительности микроорганизмов по зонам роста (рисунок 11). Проанализировали наличие и степень имеющихся зон лизиса (полный/частичный), рассчитали диаметр зон (d_3) роста грибов рода *Candida* (в мм).

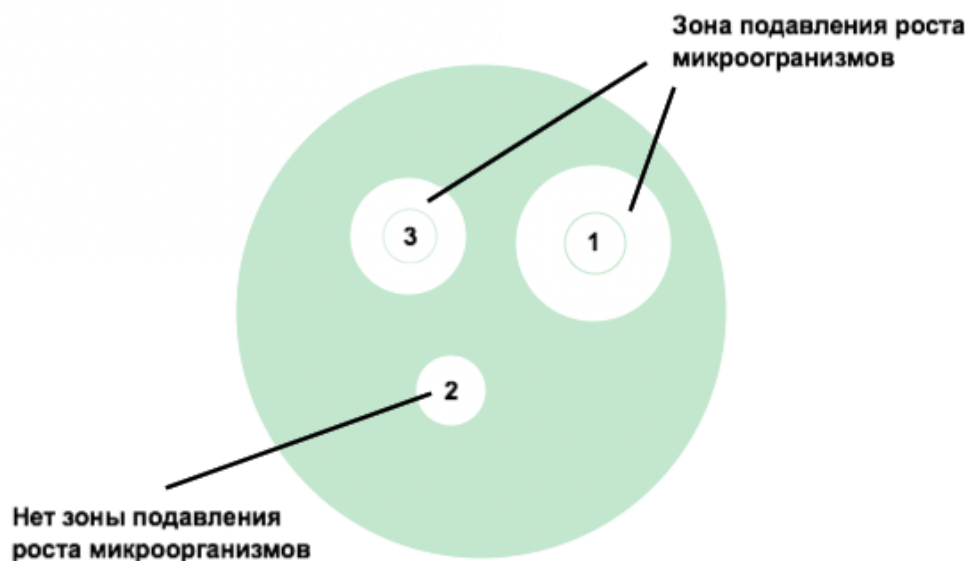


Рисунок 11. Стандартная схема определения чувствительности микроорганизмов по зонам роста.

2.5. Методы профилактики заболеваний полости рта

Разработанная нами композиция относится к серии гигиенических средств для полости рта «Доктор Персин» и представляет собой профилактическую пену, специализированную для ортодонтических пациентов, страдающих СД II типа.

Разработанное нами средство оказывает антибактериальное, антимикробное и противокариесное действие, способствует уменьшению болевых ощущений при воспалении мягких тканей и устраняет неприятный запах изо рта; стимулирует регенерацию, заживление и восстановление тканей, обладает антиоксидантной активностью, способствует увлажнению, оказывает тонизирующее и успокаивающее действие, а также уменьшает содержание глюкозы в ротовой жидкости данных пациентов [5;6; 62; 92].

На разработанное нами средство получен патент, регистрация № 2601114С1 РФ [60].

Применение разработанного средства в исследованиях

Пациенты, принимавшие участие в исследованиях, были обеспечены разработанным средством и обучены правилам пользования:

- поднести флакон к ротовой полости, равномерно распределить по ней пену в течение 15-20 с (достаточно 2-х нажатий на дозатор) и сплюнуть;
- рекомендовано применять каждый раз после употребления пищи.

2.6. Методы оценки эффективности разработанного средства

Одна из задач, которая стояла перед нами в данной работе, – разработать для пациентов ортодонтического отделения, страдающих СД II типа, уникальный состав средства, который должен привести к снижению содержания глюкозы в смешанной слюне, выраженным антибактериальным и антигрибковому эффекту, отсутствию ксеростомии, должен обеспечить профилактику кариеса зубов, длительную и ощутимую свежесть дыхания, а также быть удобным в своем применении – хорошо пениться и наноситься на зубы без помощи дополнительных средств.

Разработанное нами средство реализуется через сети аптек и профильных медицинских учреждений под торговым названием «СахарSTOP!».

2.7. Методы ортодонтического лечения

Все участники исследования имели прямые показания к полному или частичному ортодонтическому лечению. Некоторые обследуемые пациенты на момент участия в нашем исследовании уже находились в процессе ортодонтического лечения (рисунок 12).

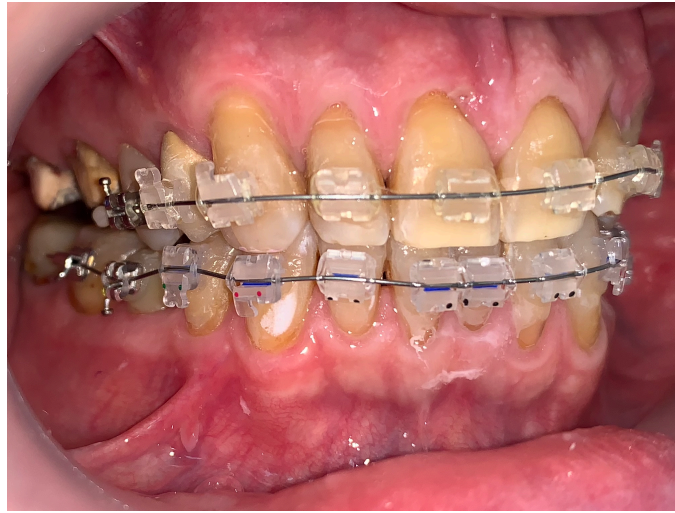


Рисунок 12. Пациент С., 59 лет в процессе ортодонтического лечения (история болезни № 26719–016).

2.8. Методы статистической обработки данных

Результаты, полученные в ходе исследования, проанализировали и сравнили с исходными данными. Для этого применили первичный метод статистической обработки данных с вычислением среднего арифметического значения и ошибки среднего арифметического, использовали формулы:

$$\text{средняя арифметическая} - M = \frac{\sum x}{N} ;$$

где x – индивидуальные значения признака; N – количество наблюдений (объем выборки).

$$\text{ошибка средней арифметической} - m_M = \frac{\sigma}{\sqrt{N}} ;$$

где σ – стандартное отклонение; N – количество наблюдений (объем выборки).

Основываясь на том, что количество обследуемых в каждой группе не превышает 30-ть человек, использовали непараметрические статистические критерии, выбор которых определен небольшим числом выборки

наблюдений (<30), что означает невозможность проанализировать нормальность распределения количественных показателей.

При сравнительном анализе полученных данных для независимых (двухвыборочный t-критерий) и зависимых (парный t-критерий) выборок использовали t-критерий Стьюдента. Двухвыборочный t-критерий предполагает контрольную и экспериментальную группы, парный t-критерий – в одной и той же группе объектов изучается числовой материал для проверки гипотез о средних.

Критерий позволяет найти вероятность того, что оба средних значений в выборке относятся к одной и той же совокупности.

В случае независимых выборок

Статистика критерия равна:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}}$$

Где \bar{x} – средние арифметические в экспериментальной и контрольной группах, при равном количестве объектов в группах, $S_{x_1-x_2}$ – ошибка разницы между выборочными средними.

$$S_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2} = \sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}},$$

Где s_1^2 и s_2^2 – выборочные оценки дисперсии; n_1 и n_2 – величины первой и второй выборки.

Подсчет числа степеней свободы осуществляется по формуле:

$$k = n_1 + n_2 - 2,$$

Где n_1 и n_2 – величины первой и второй выборки.

В случае связанных выборок

Вычисление значения t осуществляется по формуле:

$$t = \frac{\bar{d}}{S_{\bar{d}}}$$

Где d – среднее значение разностей между соответствующими значениями переменных x и y ; S_d – несмещенная оценка среднего квадратичного отклонения в двух сериях выборок.

$$sd = \sqrt{\frac{(n_1 - 1) \cdot s_1^2 + (n_2 - 1) \cdot s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

Где n_1 и n_2 – величины первой и второй выборки; s_1^2 и s_2^2 – выборочные оценки дисперсии.

Подсчет числа степеней свободы осуществляется по формуле:

$$k = n - 1,$$

Где n – число выборки.

Проводили статистическую обработку полученных числовых данных с помощью компьютерной программы «Excel» (Microsoft, 2014) и сайта для статистических и алгоритмических вычислений – <https://www.medstatistic.ru>.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Разработка и внедрение

За время проведения исследования на кафедре ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова нами разработано гигиеническо-профилактическое средство пенистой структуры для применения в стоматологической практике при лечении пациентов, больных сахарным диабетом II типа. Разработанное нами средство является отечественным продуктом и проходит под торговым названием «СахарSTOP!», реализуясь через аптечную сеть [10; 11].

Пена – это дисперсия газа в жидкости, где жидкость также представляет собой дисперсионную среду, и является лиофобной дисперсной системой, для которой характерны: слабое межмолекулярное взаимодействие между частицами дисперсионной средой и дисперсной фазы, четко выраженная межфазная граница, раздробленность дисперсной фазы, наличие избытка свободной поверхностной энергии.

Структура пены зависит от соотношения объемов газовой и жидкой фаз, от этого зависит какую форму имеют ячейки пены – сферическую или многогранную. При этом форма многогранников пены непрерывно меняется в процессе диффузионного переноса газа и коалесценции. Данные ячейки в пенистой структуре разделены специальными пленками дисперсионной среды. Среднее число пленок, окружающих газовую ячейку, близко к 14. Пенные ячейки представляют собой многогранники с каналами и узлами, посредством которых совершается перенос дисперсионной среды (рисунок 13) [26].

Структура пены также зависит от пенообразователя и его концентрации. Структура пены разработанного средства – мелкоячеистая, диаметр пузырьков не превышает 0,3-0,4 мм.

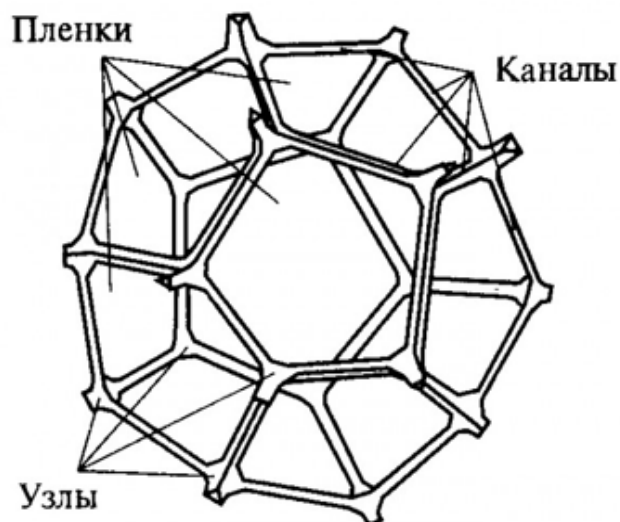


Рисунок 13. Структура пены – формы разработанного нами средства.

Структура пены, ее дисперсные свойства, способствуют легкому проникновению разработанного нами средства во все, труднодоступные для стандартных гигиенических средств, участки.

Помимо структуры, разработанное нами средство отличается своим особым составом. Основное действие разработанной нами композиции направлено на снижение содержания глюкозы в ротовой жидкости. Впервые в состав гигиенического средства для полости рта был добавлен экстракт стевии.

В состав композиции входят такие ингредиенты, как:

1. Ксилитол (Xylitol) – пятиатомный спирт со сладким вкусом, организмом человека не усваивается.
2. Поливинилпирролидон (PVP) – полимер, применяется как пленкообразователь, стабилизатор пены.

3. PEG-40 Hydrogenated Castor Oil – стабилизатор.
4. Выдержка из фукуса пузырчатого (Phytoliquid Fucus P / Fucus Vesiculosus Extract) содержит полисахариды, увлажняет, образует защитную пленку на слизистой оболочке.
5. Экстракта стевии (Phytessence Stevia GL / Stevia Rebaudiana Extract) содержит стевиозид, обладает противовоспалительным, восстанавливающим, противомикробным свойством, сладким вкусом. Экстракт введен в рецептуру в рекомендованном проценте ввода, что обеспечивает эффективность. Стевия относится к антидиабетическим растениям.
6. Содиум лаурил саркозинат (Sodium Lauroyl Sarcosinate) – анионное ПАВ. Обладает противокариесным свойством. Подавляет действие молочнокислых бактерий в полости рта. Не оказывает влияния на кожу и слизистые оболочки.
7. Натрия цитрат (Sodium Citrate) – комплексообразователь, буфер.
8. Экстракт коры магнолии (Cosphaderm Magnolia Extract) содержит основные полифенольные соединения магнолии. Обеспечивает широкий спектр действий: антибактериальное, антигрибковое, противовоспалительное, антиоксидантное, противоаллергенное; подавляет неприятный запах изо рта. Антибактериальное действие + подавление глюкозилтрансферазы (GTF) – энзима, способствующего развитию кариеса. Эффективно уменьшает болевые ощущения при воспалении.
9. Аллантоин (Allantoin) обладает противовоспалительной, антиоксидантной, противотрихомонадной активностью, является мягким кератоликом и активирует деление клеток. Оказывает смягчающее и увлажняющее действие на кожу, стимулирует заживление ран и обновление клеток эпидермиса.
10. Трилон Б (Disodium EDTA) – комплексообразователь.

11. Натрия сахаринат (Sodium Saccharin) – пищевой подсластитель.

12. Кислота лимонная (Citric Acid) – регулятор кислотности для обеспечения оптимального pH.

Стевия – многолетнее травянистое растение в виде куста с высокими стеблями семейства Астровых (рисунок 14). Основные компоненты стевии – гликозиды способны оказывать влияние на процесс усвоения глюкозы в человеческом организме. Объединенные общим названием «стевиол», они в процессе усвоения препятствуют образованию глюкозы, образуя при этом прочную химическую связь сахарной и углеводной групп. Замедляя распад данной связи, стевия препятствует развитию гипо- и гипергликемических состояний.



Рисунок 14. Стевия медовая (*Stevia rebaudiana* Bertoni), которая является главным ингредиентом в составе разработанного нами средства.

Каждый из гликозидов в составе стевии получил собственное название: стевииозид, ребаудозид А, ствиолмонозид, ствиолмонозид групп Н и b-Glc, ствиолбиозид (рисунок 15). Экстракт стевии содержит около 8% стевииозида, который придает молекулам гликозида растворимость, влияет на всасываемость, распределение, проникновение через клеточную мембрану [92].

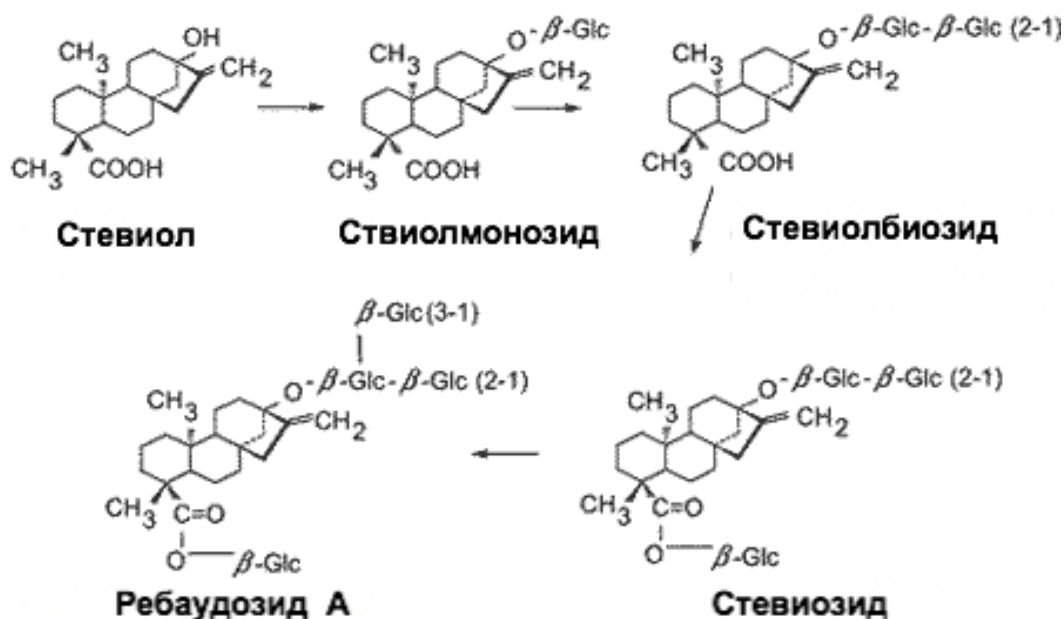


Рисунок 15. Химический состав стевии – главного ингредиента в составе разработанного нами средства.

Экстракт стевии также способен стимулировать иммунитет за счет активации Т- и В-лимфоцитов, освобождения интерферона и повышения продукции антител. Регулируя гормональную деятельность, он повышает устойчивость к токсичным веществам и неблагоприятным условиям окружающей среды.

Таким образом, влияя на ферментные системы организма, стевия повышает местный иммунитет и способствует нормализации углеводного обмена.

Описание патента

Разработанное нами профилактическое средство для полости рта отвечает всем необходимым требованиям к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору. Данная композиция в форме пены принадлежит к парфюмерно-косметическим изделиям и относится к разделу жидких средств гигиены для полости рта в соответствии с ТР ТС 009/2011 о безопасности парфюмерно-косметической продукции и ГОСТ Р 51577-2000.

Патент на изобретение № 2601114 С1 РФ. МПК. Лечебно-профилактическая композиция для ухода за полостью рта при сахарном диабете/Авторы: Зарецкая Э.Г., Каплан Д.Б., Саликова А.Л., Бардова М.С., Картон Е.А., Персин Л.С., Мкртумян А.М.; заявители и патентообладатели Зарецкая Э.Г., Каплан Д.Б., Саликова А.Л./ М.: Заявка №2015144500/15; заявл. 16.10.2015; опубл.27.10.2016 [96].

Средство зарегистрировано в Государственном реесте изобретений Российской Федерации 6 октября 2016 г. и разрешено для производства, реализации и использования в качестве гигиеническо-профилактического средства для полости рта.

Показания к применению

Для пациентов, страдающих СД II типа с ЗЧА

- как дополнительное средство гигиены для полости рта;
- в качестве профилактики заболевания полости рта во время ортодонтического лечения;
- профилактика воспалительных заболеваний полости рта: гингивит, пародонтит, стоматит;

- профилактика грибковых заболеваний полости рта типа – кандидоз;
- профилактика кариеса зубов.

Разработанное нами средство реализуется через аптечную сеть в форме флакона-пенообразователя. Небольшие размер и вес, а также наличие дозатора упрощает его использование в различных бытовых условиях (рисунок 16).



***Рисунок 16.** Флакон-пенообразователь (50 мл), который позволяет дозировано распределять пену во рту.*

Рекомендации к использованию

На основании проведенных нами исследований разработана схема использования средства:

- 1) флакон с пенкой поднести к полости рта, достаточно 2-3 нажатий на дозатор;

- 2) необходимо активно распределить пену в полости рта в течение 15-20 с, затем сплюнуть;
- 3) ополаскивать рот водой после применения не обязательно;
- 4) рекомендовано использовать средство каждый раз после приема пищи;
- 5) желательно многократное применение в течение дня;
- 6) пациент предупрежден, что средство безопасно при случайном проглатывании;
- 7) применение средства не отрицает использование других средств гигиены таких, как: зубная щетка, межзубной ёршик, зубная нить, ирригатор и т.д.

3.2. Оценка данных клинического обследования пациентов, больных сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями

Клинический осмотр 48 обследуемых позволил выявить наличие и степень тяжести ЗЧА, индивидуальных для каждого из пациентов, а также определить общие признаки, характерные для всех обследованных: обильный бактериальный зубной налет, катаральный гингивит, ангулярный хейлит, эндокринный сиалоз. У пациентов с длительностью течения СД II типа более 5 лет обнаружили следующие индивидуальные признаки: множественный кариес зубов, обнажение корней зубов, разрушение и подвижность зубов, пародонтит, кандидоз полости рта (рисунок 17).

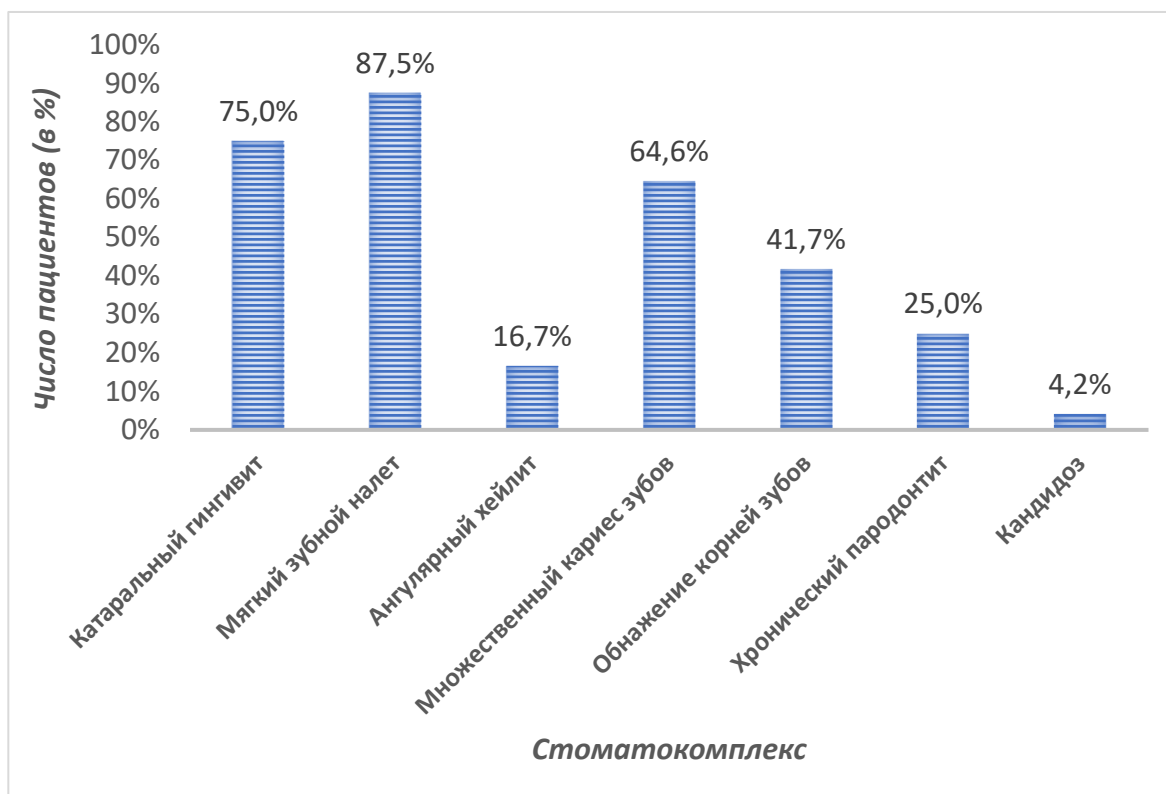


Рисунок 17. Распределение стоматологических признаков у обследованных пациентов, страдающих СД II типа.

Таким образом, в группе пациентов, страдающих сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями, у 36 (75%) диагностировали катаральный гингивит (рисунок 18), у 42 (87,5%) – обильный бактериальный зубной налет (рисунок 19), у 8 (16,7%) – ангулярный хейлит (рисунок 20), у 31 (64,6%) – множественный кариес и разрушение зубов (рисунок 21), у 20 (41,7%) – обнажение корней зубов (рисунок 22), у 12 (25%) – пародонтит (рисунок 23), у 2 (4,2%) пациентов – кандидоз полости рта (рисунок 24).



Рисунок 18. Катаральный гингивит у пациентки Д., 20 лет.
(История болезни № 16684-015).



Рисунок 19. Обильный бактериальный зубной налет у пациента К., 24 года.
(История болезни № 18108-015).



Рисунок 20. Ангулярный хейлит у пациентки Б., 28 лет.
(История болезни № 1148-016).



Рисунок 21. Множественный кариес у пациентки З., 46 лет.
(История болезни № 12590-015).



Рисунок 22. Обнажение корней зубов у пациента З., 35 года.
(История болезни № 129232-17).



Рисунок 23. Пародонтит у пациентки Л., 50 лет.
(История болезни № 12039-015).



Рисунок 24. Кандидоз полости рта у пациентки И., 27 лет.
(История болезни № 34882-015).

Пациенты предъявляли жалобы преимущественно на неспособность поддерживать гигиену полости рта на хорошем уровне из-за наличия ортодонтических и ортопедических конструкций, на чувство дискомфорта, ощущение сухости (ксеростомия), снижение вкусовой чувствительности (ВЧ) на сладкое и соленое, неприятный запах изо рта (галитоз), белый налет на языке, жжение, наличие заед (ангулярный хейлит), болевые ощущения в области часто возникающих язв (трофические язвы) и онемение (рисунок 25).

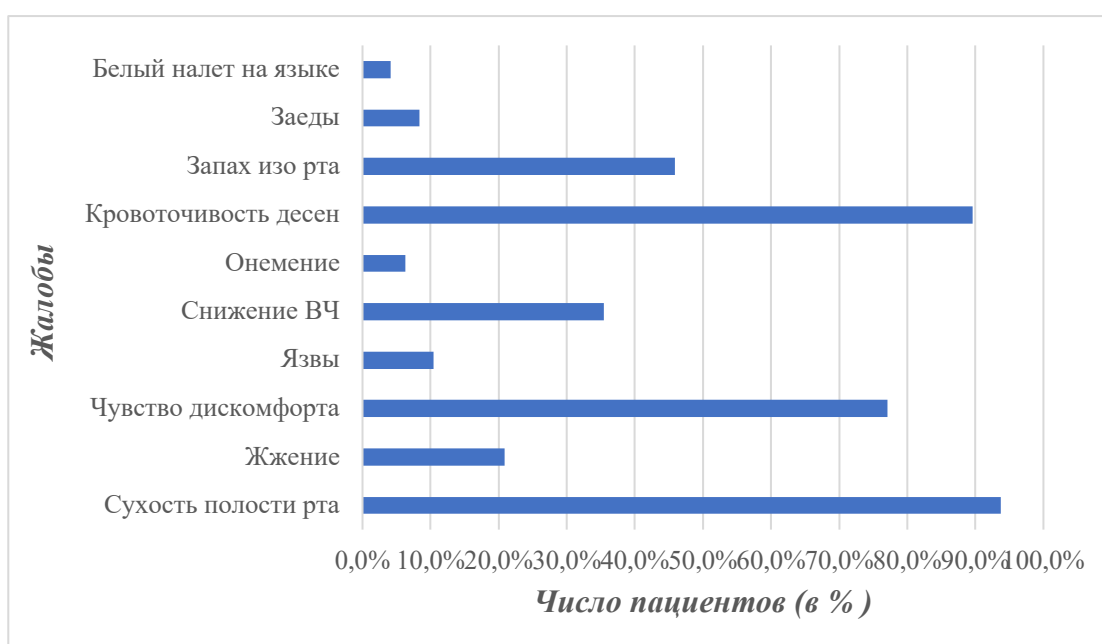


Рисунок 25. Наиболее типичные жалобы обследованных пациентов, страдающих СД II типа.

Таким образом, все 48 обследованных пациента имели локальные проявления СД II типа в полости рта: 45 (93,8%) пациентов испытывали сухость во рту (ксеростомия), 43 (89,6%) отмечали кровоточивость дёсен (катаральный гингивит), у 5 (10,4%) были жалобы на язвы, у 2 (4,2%) – на наличие белого налета на языке и у 17 (35,4%) – на снижение ВЧ на соленое и сладкое, 10 (20,8%) отмечали жжение и 3 (6,3%) – онемение, 37 (77,1%) испытывали ощущение дискомфорта, 22 (45,8%) ощущали неприятный запах изо рта (галитоз), 4 (8,3%) пациента имели жалобы на наличие заед (ангулярный хейлит).

3.3. Анализ гигиены и состояния тканей пародонта у пациентов, страдающих сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями, после использования разработанного нами средства

3.3.1. Изменение индекса ОНI-S

В клиническом отделении кафедры ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова обследовали 48 пациентов, страдающих сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями. С помощью индекса гигиены ОНI-S определили уровень гигиены каждого до использования выданных средств. Выявили 9 человек с хорошим уровнем гигиены, 12 человек – с удовлетворительным и 27 – с плохим, после чего равномерно распределили участников исследования по трем группам в соответствии с выданным на руки средством гигиены для полости рта, через 2 недели вновь определили уровень гигиены каждого обследуемого (таблица 1).

Таблица 1. Определение уровня гигиены полости рта с помощью индекса гигиены ОНI-S до и после применения исследуемых средств гигиены для полости рта.

Показатель Пациенты		Уровень гигиены		
		хороший (0,0-1,2)	удовлетворительный (1,3-3,0)	плохой (3,1-6,0)
		Количество пациентов		
1 группа	До	3 (18,75%)	4 (25%)	9 (56,25%)
	После	4 (25%)	5 (31,25%)	7 (43,75%)
2 группа	До	3 (18,75%)	4 (25%)	9 (56,25%)
	После	6 (37,5%)	6 (37,5%)	4 (25%)
3 группа	До	3 (18,75%)	4 (25%)	9 (56,25%)
	После	4 (25%)	7 (43,75%)	5 (31,25%)

Как видно из данных таблицы 1, для всех групп до использования выданных средств 3 (18,75%) пациента имели хороший уровень гигиены, 4 (25%) – удовлетворительный, 9 (56,25%) – плохой.

В 1-ой группе через 2 нед после применения 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата у 4 (25%) пациентов определили хороший уровень гигиены, удовлетворительный и плохой – у 5 (31,25%) и у 7 (43,75%) соответственно. На основании полученных данных, гигиена улучшилась у 3 (23%) из 13 обследуемых пациентов, имеющих до исследования удовлетворительный и плохой уровни гигиены.

Во 2-ой группе через 2 нед после применения лечебно-профилактической зубной пасты «LACALUT aktiv» у 6 (37,5%) пациентов определили хороший уровень гигиены, удовлетворительный и плохой – у 6 (37,5%) и у 4 (25%) соответственно. На основании полученных данных, гигиена улучшилась у 8 (61,5%) из 13 пациентов, имеющих до исследования удовлетворительный и плохой уровни гигиены.

В 3-й группе через 2 нед после использования разработанного нами средства у 4 (25%) пациентов определили хороший уровень гигиены,

удовлетворительный и плохой – у 7 (43,75%) и у 5 (31,25%) соответственно. На основании полученных данных, гигиена улучшилась у 5 (38,5%) из 13 пациентов, имеющих до исследования удовлетворительный и плохой уровни гигиены (рисунок 26).

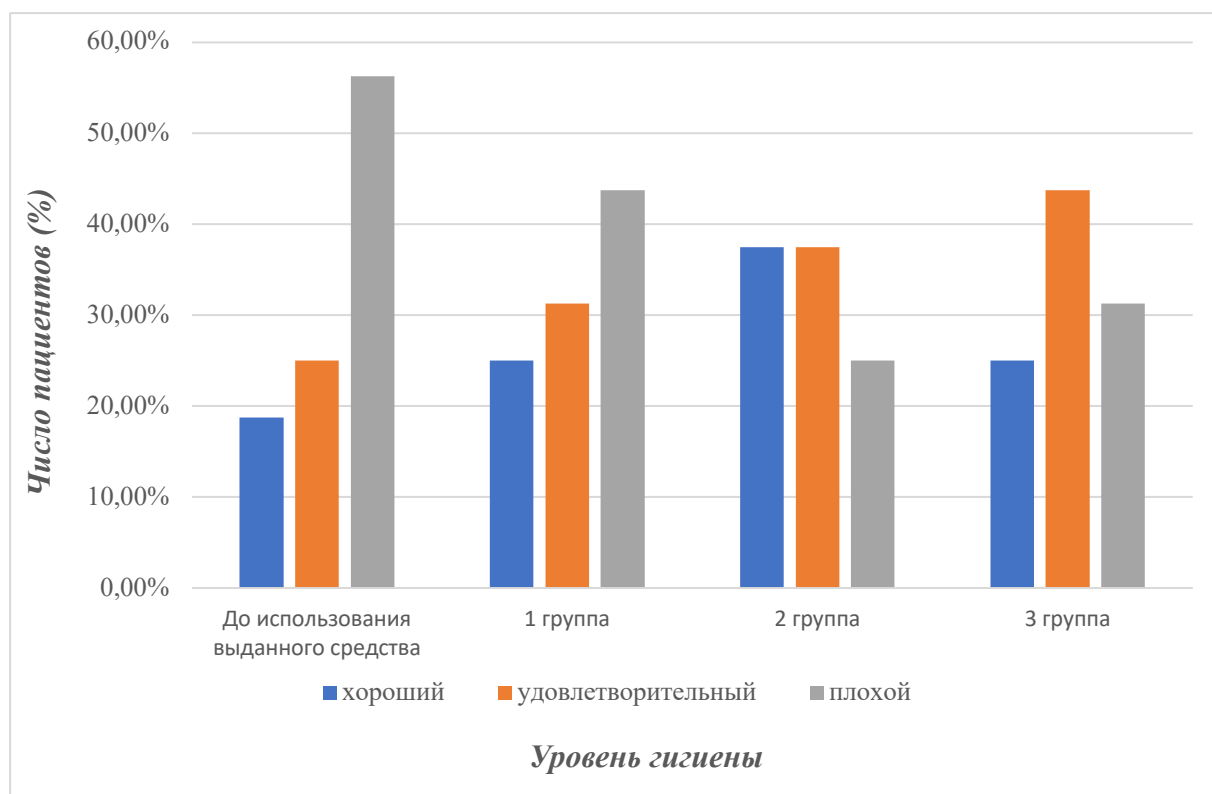


Рисунок 26. Сравнение значений индекса гигиены OHI-S у пациентов до и после применения исследуемых средств гигиены для полости рта.

Таким образом, исследуемые нами гигиенические средства эффективны в своем применении. Гигиена полости рта улучшилась у 23% пациентов 1-ой группы, у 61,5% пациентов 2-ой группы и у 38,5% пациентов 3-й группы.

Клинический пример действия разработанного нами средства на зубной налет пациента, больного сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями

В клиническое отделение кафедры ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова за консультацией обратился пациент *P.*, 32 года, страдающий СД II типа в течение 1,5 лет. Состоит на учете в эндокринологическом отделении поликлиники по месту жительства. Гликемия натощак 6,3 ммоль/л. Сахароснижающая терапия таблетированная («Метформин»). Пациент добровольно решил участвовать в исследовании для определения мягкого зубного налета его зубных рядов с помощью таблетированного красителя «Динал» (рисунок 27).



Рисунок 27. Таблетированный краситель «Динал», который использовали в нашем исследовании.

Провели окрашивание зубов верхней и нижней челюстей, после чего пациент обработал полость рта разработанным нами средством: 2 нажатия на дозатор, распределение пены в полости рта на 30 с, сплевывание и ополаскивание полости рта простой водой. Далее повторно провели окрашивание зубных рядов (рисунок 28 а, в, с, d, е).



a



b

продолжение на 76 странице



c



d



e

Рисунок 28. Зубные ряды пациента Р., 33 года: *a* – на этапе консультации; *b* – после окрашивания красителем; *c* – во время аппликации разработанным нами средством; *d* – после аппликации разработанного нами средства; *e* – после повторного окрашивания красителем.

(История болезни № 522240-18).

Полученные данные показали, что область окрашивания бактериального зубного налета уменьшилась после однократного использования разработанного нами средства, гигиена полости рта исследуемого пациента улучшилась.

3.3.2. Изменение индекса РМА

В клиническом отделении кафедры ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова отобрали и обследовали 36 пациентов, страдающих СД II типа с ЗЧА, определили степень тяжести гингивита с помощью папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса – РМА до и после применения исследуемых нами средств (таблица 2).

Таблица 2. Определение степени тяжести гингивита с помощью индекса РМА до и после использования исследуемых средств гигиены для полости рта.

Показатель		Степень тяжести гингивита		
		легкая (менее 30%)	средняя (31-60%)	тяжелая (более 61%)
		Количество пациентов		
1 группа	До	2 (16,67%)	4 (33,33%)	6 (50%)
	После	3 (25%)	7 (58,33%)	2 (16,67%)
2 группа	До	2 (16,67%)	4 (33,33%)	6 (50%)
	После	2 (16,67%)	6 (50%)	4 (33,33%)
3 группа	До	2 (16,67%)	4 (33,33%)	6 (50%)
	После	3 (25%)	6 (50%)	3 (25%)

Как видно из данных таблицы 2, во всех группах до использования выданных средств гингивит легкой степени тяжести диагностировали у 2 (16,67%) пациентов, средней степени тяжести – у 4 (33,33%) и тяжелой – у 6 (50%) пациентов.

В 1-ой группе через 2 нед после применения 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата у 3 (25%) пациентов определили легкую степень тяжести гингивита, среднюю – у 7 (58,33%) и тяжелую – у 2 (16,67%). На основании полученных данных, степень тяжести гингивита улучшилась у 5 (50%) из 10 пациентов, имеющих до исследования среднюю и тяжелую степени тяжести.

Во 2-ой группе через 2 нед после применения лечебно-профилактической зубной пасты «LACALUT aktiv» у 6 (50%) пациентов определили среднюю степень тяжести гингивита и у 4 (33,33%) – тяжелую, количество пациентов с легкой степенью тяжести не изменилось. На основании полученных данных, степень тяжести гингивита улучшилась у 2 (20%) пациентов, имеющих до исследования тяжелую степень тяжести.

В 3-й группе через 2 нед после применения разработанного нами средства у 3 (25%) пациентов определили легкую степень тяжести гингивита, среднюю и тяжелую – у 6 (50%) и у 3 (25%) соответственно. На основании полученных данных, степень тяжести гингивита улучшилась у 4 (40%) из 10 пациентов, имеющих до исследования среднюю и тяжелую степени тяжести (рисунок 29) [12].

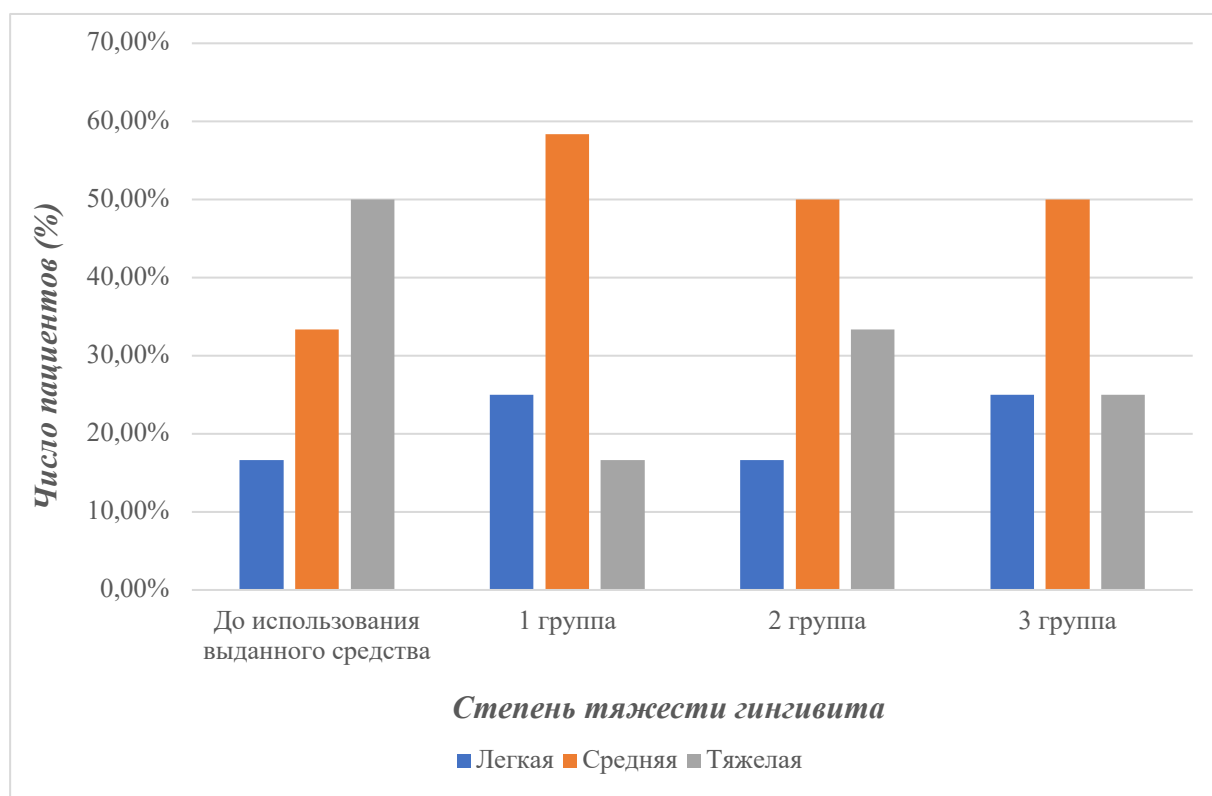


Рисунок 29. Сравнение значений индекса РМА у пациентов до и после применения исследуемых средств гигиены для полости рта.

Таким образом, все исследуемые нами средства эффективны в своем применении. Степень тяжести гингивита уменьшилась у 50% пациентов 1-ой группы, у 20% пациентов 2-ой группы и у 40% пациентов 3-й группы.

Клинические примеры действия разработанного нами средства на ткани пародонта у пациентов, находящихся в стадии предиабета с зубочелюстными аномалиями

На кафедре ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова после определения стоматологического статуса были обследованы пациенты, предрасположенные к сахарному диабету II типа (стадия предиабета). Пациенты наблюдаются и состоят на учете в эндокринологических отделениях государственных медицинских учреждений по месту жительства. Пациенты добровольно приняли участие в исследовании эффективности

разработанного средства на ткани пародонта (рисунки 30 (a,b); 31 (a,b); 32 (a,b)).



a



b

Рисунок 30. Зубные ряды пациентки Б., 20 лет.; находится в стадии предиабета. Использовала разработанное нами средство в течение 1 мес: *a* – до использования; *b* – после использования. (История болезни № 31210-016).

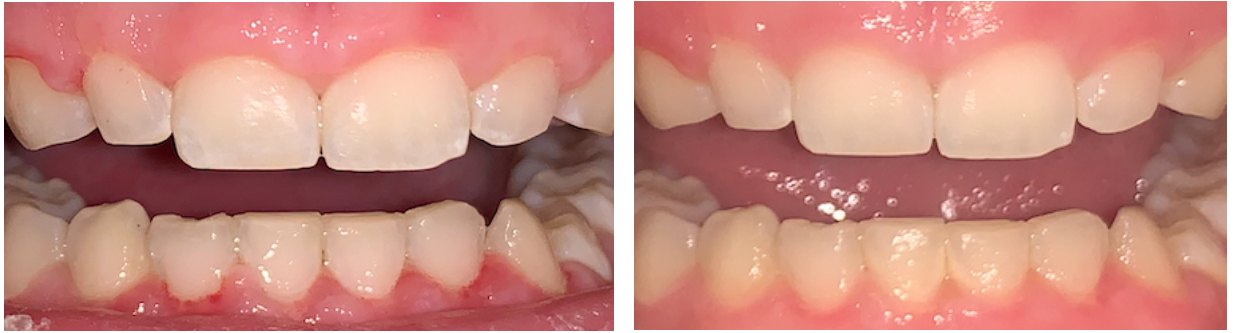


a



b

Рисунок 31. Зубные ряды пациента О., 29 лет.; находится в стадии предиабета. Использовала разработанное нами средство в течение 1 мес: *a* – до использования; *b* – после использования. (История болезни № 4810-015).



a

b

***Рисунок 32.** Зубные ряды пациентки К., 20 лет.; находится в стадии предиабета. Использовал разработанное нами средство в течение 1 мес: *a* – до использования; *b* – после использования. (История болезни № 23369-015).*

Клинический осмотр полости рта исследуемых пациенток показал, что после использования разработанного нами средства, воспалительный процесс в области мягких тканей уменьшился.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1. Изменение содержания глюкозы в ротовой жидкости у пациентов, больных сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями, при использовании исследуемых средств

На химическом факультете МГУ им. М.В. Ломоносова методом ВЭЖХ с тангентным масс-спектрометрическим детектированием определяли содержание глюкозы в ротовой жидкости 48 пациентов, больных СД II типа с зубочелюстными аномалиями, натошак и через 90 мин после приема пищи до и после применения исследуемых средств гигиены для полости рта: 1-ая группа использовала антисептическое средство 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата (таблица 3), 2-ая – лечебно-профилактическую зубную пасту «LACALUT aktiv» (таблица 4), 3-я – разработанное нами средство (таблица 5).

Таблица 3. Содержание глюкозы в ротовой обследуемых до и после использования 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата (1-ая группа).

Пациент	К. глю, ммоль/л			
	До применения		После применения	
	Натошак	Через 90 мин	Натошак	Через 90 мин
1	3,5	4,1	4,2	6,6
2	6,2	7,2	5,7	8,5
3	4,7	5,2	6,1	7,9
4	4,3	4,9	4,1	7,1
5	3,7	4,5	4,2	5,8
6	8,3	9,9	7,9	9,2
7	5,2	8,6	6,1	8,9

«Продолжение таблицы 3»

8	1,4	2,7	1,9	4,1
9	1,3	2,9	1,1	3,9
10	8,5	11,8	7,1	10,2
11	4,4	7,6	5,6	7,9
12	3,0	4,2	4,0	6,6
13	2,6	4,7	2,7	3,9
14	8,2	8,9	6,8	9,6
15	1,8	2,6	2,4	4,2
16	7,8	12,6	8,1	13,0

Произвели расчет среднего арифметического значения и ошибки среднего арифметического ($M \pm m$) содержания глюкозы в ротовой жидкости до использования 0,05% хлоргексидина биглюконата: натощак – **4,69±0,53**; через 90 мин после приема пищи – **6,4±0,73** ($p=0,07$), и после использования 0,05% хлоргексидина биглюконата: натощак – **4,88±0,51**; через 90 мин после приема пищи – **7,34±0,67** ($p=0,007$).

Таблица 4. Содержание глюкозы в ротовой жидкости обследуемых до и после использования стоматологической пасты «LACALUT aktiv» (2-ая группа).

Пациент	К. глю, ммоль/л			
	До применения		После применения	
	Натощак	Через 90 мин	Натощак	Через 90 мин
1	7,1	9,2	8,7	12,3
2	5,5	7,3	6,5	9,9
3	3,0	4,7	4,8	6,9
4	6,3	9,2	7,5	9,8
5	1,4	2,9	2,1	5,3
6	5,9	7,3	5,7	9,6
7	8,0	10,9	6,6	8,5

«Продолжение таблицы 4»

8	5,4	6,9	6,7	10,2
9	3,4	5,8	4,2	8,9
10	2,0	4,2	3,6	5,6
11	2,1	4,9	3,9	6,8
12	4,7	7,2	6,5	9,7
13	2,1	4,7	3,5	6,8
14	6,4	9,2	8,0	11,4
15	5,6	8,3	3,6	7,2
16	4,8	7,7	5,9	9,2

Произвели расчет среднего арифметического значения и ошибки среднего арифметического ($M \pm m$) содержания глюкозы в ротовой жидкости до использования «LACALUT aktiv»: натощак – **4,61±0,49**; через 90 мин после приема пищи – **6,9±0,59** ($p=0,006$), и после использования «LACALUT aktiv»: натощак – **5,48±0,48**; через 90 мин после приема пищи – **8,63±0,51** ($p=0,0001$).

Таблица 5. Содержание глюкозы в ротовой жидкости обследуемых до и после использования разработанного нами средства (3-я группа).

Пациент	К. глю, ммоль/л			
	До применения		После применения	
	Натощак	Через 90 мин	Натощак	Через 90 мин
1	5,4	7,5	6,2	3,2
2	5,8	6,9	5,7	1,9
3	5,3	7,2	4,6	2,7
4	6,7	9,8	8	5,6
5	1,6	2,5	2,4	0,8
6	8,7	9,6	7,7	3,8

«Продолжение таблицы 5»

7	4,3	6	5,2	2,6
8	7,6	8,6	7,2	4,2
9	8,2	11,7	7,7	5,1
10	6,9	9,2	5,2	5,1
11	1,9	3,2	4,4	3,6
12	2,5	4,3	3,1	2,7
13	4,7	7,2	4,5	1,8
14	4,1	6,7	4,1	2,6
15	8,2	9,3	7,7	5,2
16	3,6	5,4	4,2	1,5

Произвели расчет среднего арифметического значения и ошибки среднего арифметического ($M \pm m$) содержания глюкозы в ротовой жидкости до использования разработанного нами средства: натошак – **5,34±0,52**; через 90 мин после приема пищи – **7,19±0,67** ($p=0,04$), и после использования разработанного нами средства: натошак – **5,49±0,39**; через 90 мин после приема пищи – **3,28±0,32** ($p=0,0001$).

Сравнили средние значения содержания глюкозы в ротовой жидкости пациентов, больных СД II типа с ЗЧА, по каждой из групп до и после применения выданных средств гигиены для полости рта (таблицы 6 и 7).

Таблица 6. Средние значения содержания глюкозы в ротовой жидкости обследуемых до применения исследуемых средств гигиены для полости рта.

Средства гигиены полости рта	Натошак	Через 90 мин
1 группа	4,69	6,40
2 группа	4,61	6,90
3 группа	5,34	7,19

По данным таблицы 6, для обследованных пациентов всех трех групп, не применявших исследуемые нами средства, наблюдается увеличение содержания глюкозы в ротовой жидкости через 90 мин с момента приема пищи относительно показателей содержания глюкозы натощак (рисунок 33).

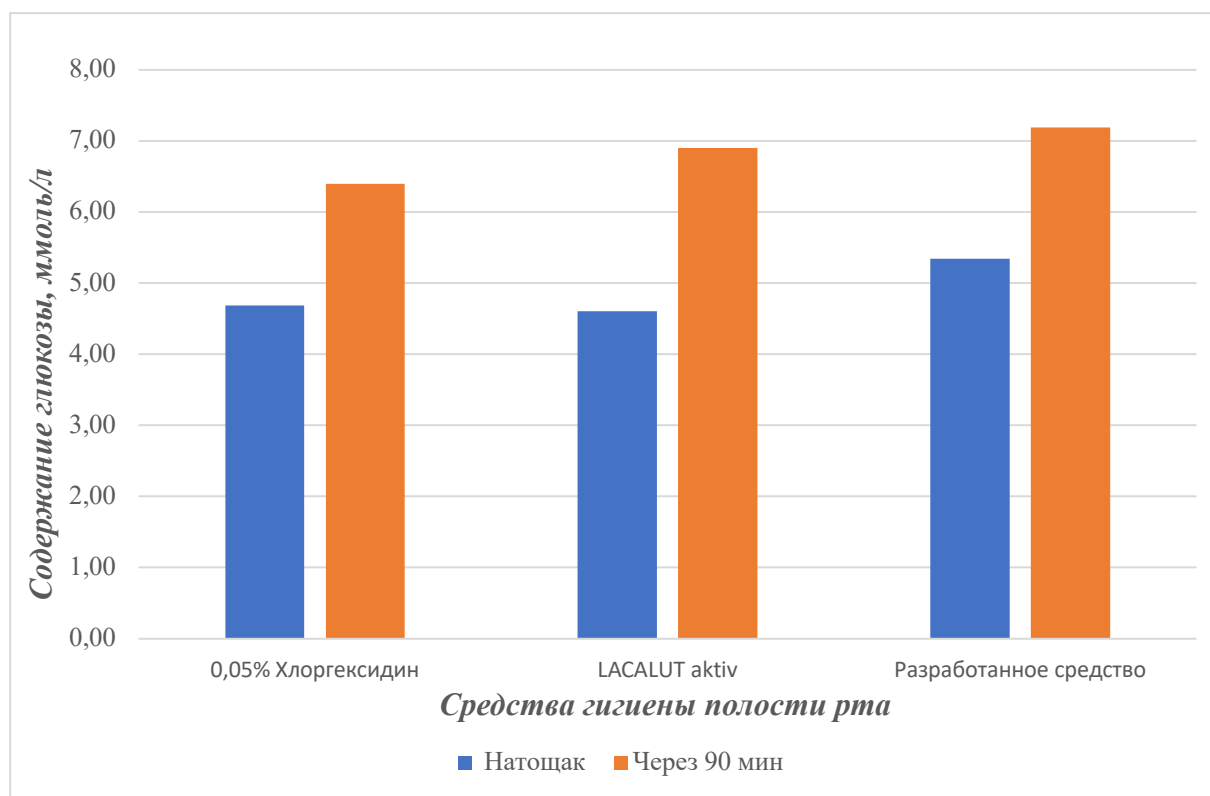


Рисунок 33. Изменение содержания глюкозы в ротовой жидкости обследованных пациентов, не применявших исследуемые гигиенические средства для полости рта, через 90 мин после приема пищи.

Произвели расчеты, провели их анализ и установили, что содержание глюкозы в ротовой жидкости пациентов всех трех групп, без применения выданных средств гигиены увеличилось в среднем на 40,35% относительно содержания глюкозы натощак: для 1-ой группы – на 36,61%, для 2-ой – на 49,82% и для 3-й – на 34,62%.

Таблица 7. Средние значения содержания глюкозы в ротовой жидкости обследуемых после применения исследуемых средств гигиены для полости рта.

Средства гигиены полости рта	Натошак	Через 90 мин
1 группа	4,88	7,34
2 группа	5,48	8,63
3 группа	5,49	3,28

По данным таблицы 7, в первых двух группах в сравнении с показателями содержания глюкозы натошак выявили значительное увеличение содержания глюкозы через 90 мин с момента приема пищи, в 3-й же наблюдается значительное снижение данного показателя (рисунок 34).

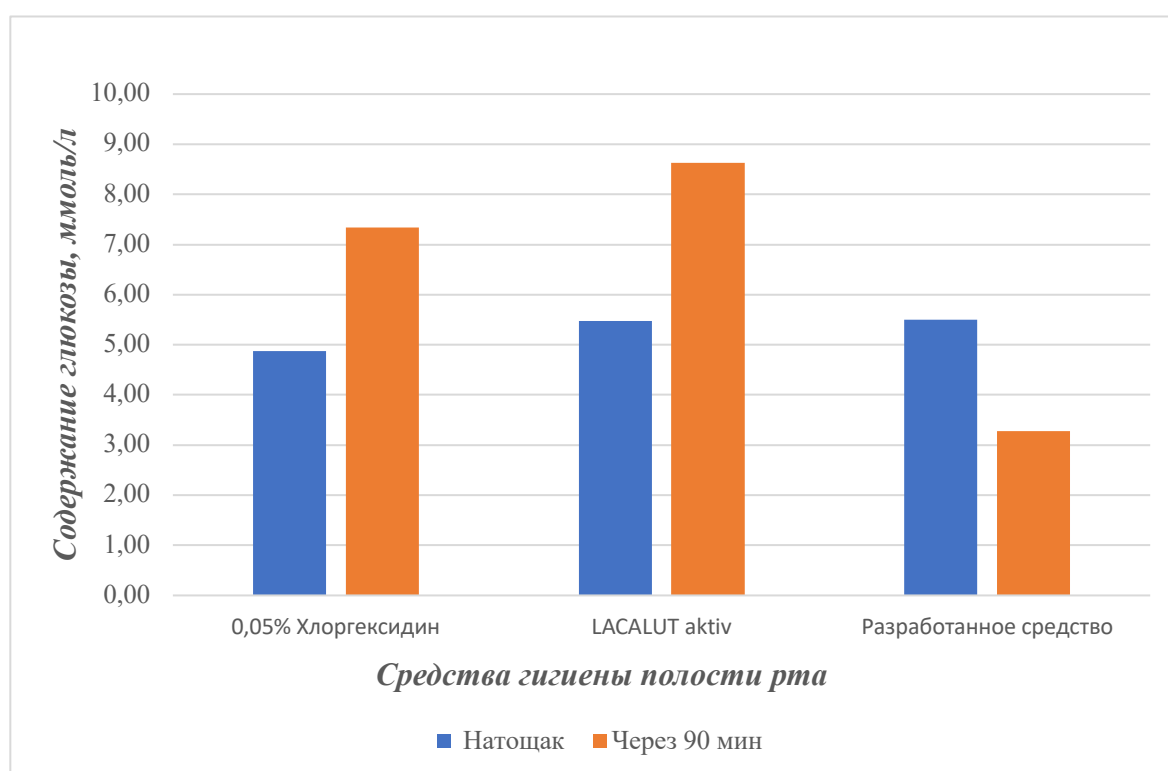


Рисунок 34. Изменение содержания глюкозы в ротовой жидкости обследованных, применявших исследуемые гигиенические средства для полости рта, через 90 мин после приема пищи.

Произвели расчеты, провели их анализ и установили, что содержание глюкозы в ротовой жидкости обследованных в 1-ой группе, применявших 15 мл 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата, увеличилось на 50,38%, во 2-ой, использовавших зубную пасту «LACALUT aktiv», – увеличилось на 57,59%, в 3-й группе после применения разработанного нами средства наблюдалось снижение содержания глюкозы в ротовой жидкости обследованных через 90 мин с момента приема пищи на 40,39% относительно содержания глюкозы натощак у этих же пациентов [155].

Таким образом, разработанное нами средство в сравнении с двумя другими нами исследованными (хлоргексидин биглюконат и «LACALUT aktiv»), способно влиять на содержание глюкозы в ротовой жидкости пациентов, страдающих сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями, способствуя его снижению.

4.2. Изменение уровня гликемии у пациентов, больных сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями, при использовании исследуемых средств

Через 2 нед собрали и проанализировали данные индивидуальных эндокринологических дневников самоконтроля каждого из обследуемых, в которых пациенты фиксировали свой уровень гликемии в крови натощак и через 2 ч с момента первого попадания пищи в рот. Полученные данные показали, что исследуемые нами средства для полости рта не способны влиять на уровень гликемии в крови (рисунок 32). Таким образом, разработанное нами средство не способно влиять на содержание глюкозы в крови пациентов, страдающих СД II типа.

Месяц: Февраль Год: _____

ВРЕМЯ ВЫПОЛНЕНИЯ					ВРЕМЯ ВЫПОЛНЕНИЯ АНАЛИЗА								
День недели	Дата	До завтрака	Через 2 часа после завтрака	До обеда	День недели	Дата	До завтрака	Через 2 часа после завтрака	До обеда	Через 2 часа после обеда	До ужина	Через 2 часа после ужина	Перед сном
Понед.	1-е	4.8	5.8	7.1	Понед.	1-е	4.8	5.8	7.1	5.8		5.8	
Втор.	2	4.3	4.6	4.7	Втор.	2	4.3	4.3					
Среда	3	6.2	7.2	6.4	Среда	3	6.2	6.3					
Четв.	4	5.2	6.4		Четв.	4	6.5	7.4					
Пятн.	5	6.2	6.4		Пятн.	5	6.5	8.0					
Субб.	6	6.2	6.8		Субб.	6	7.2	8.2					
Воскр.	7	7.5	7.9		Воскр.	7	6.1	8.4					
Понед.	8	5.7	6.4		Понед.	8	7.3	8.0					
Втор.	9	8.6	8.9		Втор.	9	6.3	6.9					
Среда	10	7.2	7.2		Среда	10	6.5	7.0					
Четв.	11	7.3	7.9		Четв.	11	6.2	7.3					
Пятн.	12	5.9	6.8		Пятн.	12	7.1	8.0					
Субб.	13	5.0	5.8		Субб.	13	7.3	7.9					
Воскр.	14	7.6	8.7		Воскр.	14	6.2	7.1					
Понед.	15	5.2	6.9		Понед.	15	7.2	7.8					
Втор.	16	5.2	6.2		Втор.	16	6.3	7.0					
Среда	17	6.2	6.8		Среда	17	6.4	6.7					
Четв.	18	5.4	5.9		Четв.	18	7.0	7.2					
Пятн.	19	7.8	6.9		Пятн.	19	6.1	6.8					
Субб.	20	7.3	8.2		Субб.	20	5.8	6.3					
Воскр.	21	5.5	7.0		Воскр.	21	7.3	8.0					
Понед.	22	7.4	6.9		Понед.	22	7.2	8.1					
Втор.	23	6.3	7.9		Втор.	23	6.0	6.9					
Среда	24	7.0	7.9		Среда	24	6.2	7.0					
Четв.	25	5.9	6.8		Четв.	25	6.5	7.5					
Пятн.	26	6.8	7.9		Пятн.	26	7.3	8.6					
Субб.	27	6.1	6.9		Субб.	27	5.9	7.3					
Воскр.	28	5.9	7.0		Воскр.	28	6.7	8.0					
Понед.	29	7.4	8.7		Понед.	29	7.1	8.4					
Втор.	30	5.8	7.0		Втор.	30	5.9	6.7					
Среда	31	7.1	7.3		Среда	31	6.0	6.8					

Рисунок 35. Пример заполненных дневников самоконтроля некоторых из участников нашего исследования.

4.3. Изменение активности фермента мальтазы в ротовой жидкости пациентов, больных сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями, при использовании разработанного средства

Провели более тщательный анализ влияния разработанного нами средства на содержание сахаров (глюкоза, мальтоза) в ротовой жидкости пациентов, больных СД II типа с зубочелюстными аномалиями.

Первым этапом на химическом факультете МГУ им. М.В. Ломоносова методом ВЭЖХ с тангентным масс-спектрометрическим детектированием определяли содержание глюкозы и мальтозы в ротовой жидкости отобранных в предыдущих исследованиях 17 пациентов, больных СД II типа

с зубочелюстными аномалиями, до использования разработанного нами средства натошак, через 30 и 90 мин после приема пищи (таблица 8).

Таблица 8. Содержание глюкозы и мальтозы в ротовой жидкости пациентов, больных СД II типа с ЗЧА, не применявших разработанное нами средство.

Пациент	Содержание глюкозы, ммоль/л			Содержание мальтозы, ммоль/л		
	натошак	через 30 мин	через 90 мин	натошак	через 30 мин	через 90 мин
1	1,44	2,22	2,17	0,47	0,44	0,41
2	1,67	2,11	2,28	0,32	0,26	0,29
3	1,06	1,22	1,56	0,35	0,35	0,32
4	1,56	2,17	2,44	0,61	0,47	0,53
5	0,78	1,06	1,56	0,29	0,23	0,26
6	2,33	2,83	3,11	1,05	0,91	0,96
7	2,06	2,89	3,00	0,82	0,64	0,58
8	1,33	1,61	2,28	0,41	0,32	0,41
9	1,61	2,00	2,67	0,73	0,76	0,70
10	0,89	1,61	2,06	0,38	0,38	0,44
11	1,39	1,67	2,11	0,58	0,64	0,56
12	2,22	2,67	2,94	0,79	0,61	0,58
13	0,78	1,61	1,67	0,61	0,61	0,67
14	1,06	1,50	2,22	0,35	0,29	0,26
15	1,33	2,06	2,44	0,47	0,41	0,32
16	1,78	2,17	2,89	0,56	0,41	0,53
17	1,44	1,89	1,94	0,38	0,26	0,29

По данным таблицы 8 рассчитали среднее арифметическое значение и ошибку среднего арифметического содержания ($M \pm m$) глюкозы:

натошак: $1,45 \pm 0,1$;

через 30 мин после приема пищи: $1,96 \pm 0,12$ ($p=0,003$);

через 90 мин после приема пищи: $2,31 \pm 0,12$ ($p=0,000005$).

Также считали среднее арифметическое значение и ошибку среднего арифметического содержания ($M \pm m$) мальтозы:

натощак: $0,54 \pm 0,05$;

через 30 мин после приема пищи: $0,47 \pm 0,05$ ($p=0,3$);

через 90 мин после приема пищи: $0,48 \pm 0,04$ ($p=0,4$).

По данным таблицы 8 наблюдается увеличение содержания глюкозы в ротовой жидкости для всех 17-ти обследованных через 30 и 90 мин после приема пищи *без использования разработанного нами средства* (рисунок 36). Через 30 мин после приема пищи показатель дисахарида-мальтозы в ротовой жидкости у данных пациентов возрос у 2 (11,8%), уменьшился у 12 (70,6%) и остался без изменений у 3 (17,6%) из обследуемых пациентов; через 90 мин после приема пищи количество мальтозы увеличилось у 2 (11,8%), уменьшилось у 14 (82,4%) и осталось без изменений у одного (5,8%) из обследованных (рисунок 37).

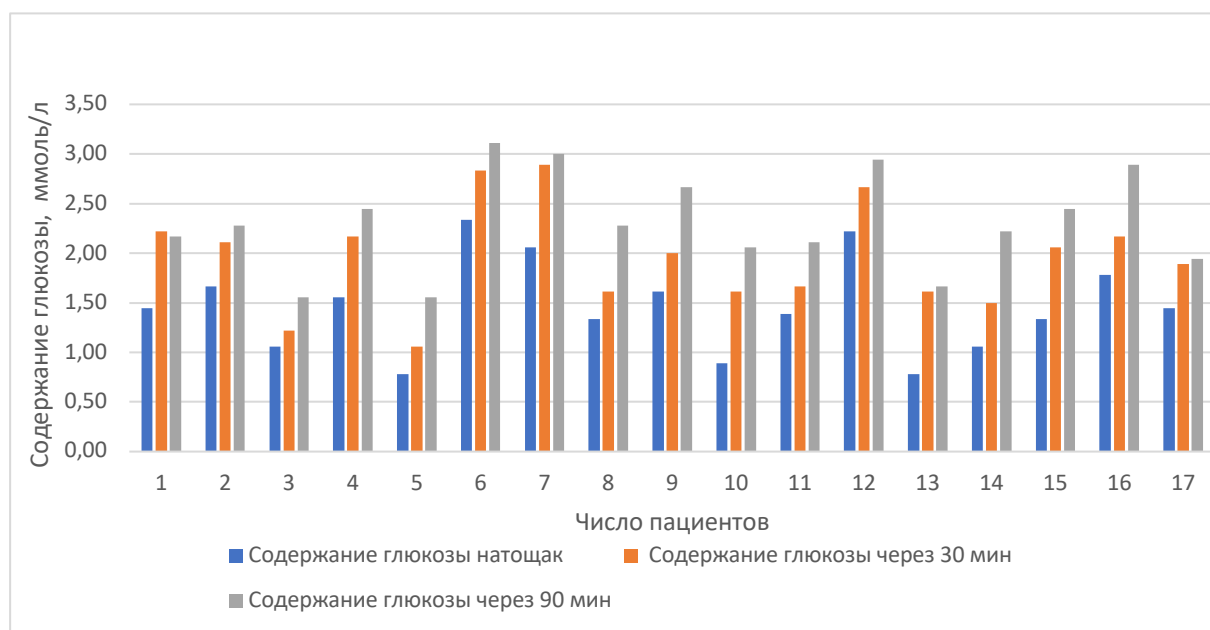


Рисунок 36. Изменение содержания глюкозы в ротовой жидкости обследованных пациентов, не использовавших разработанное нами средство.

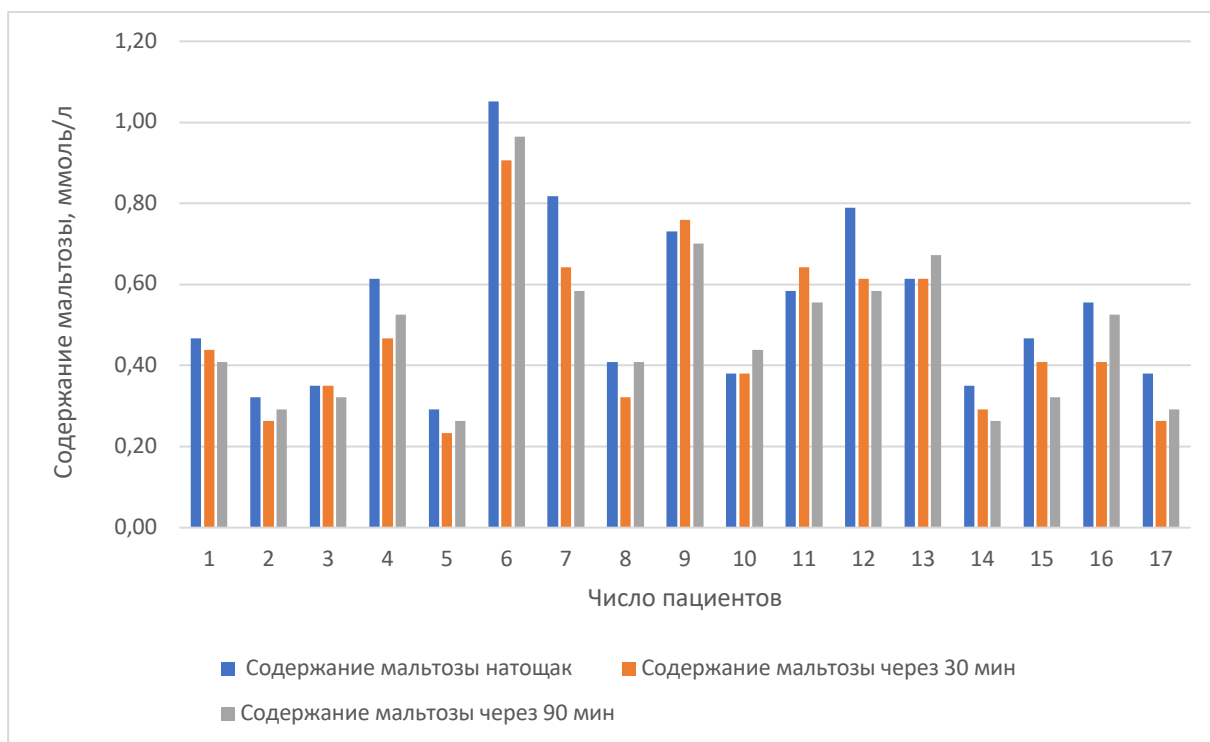


Рисунок 37. Изменение содержания мальтозы в ротовой жидкости обследованных пациентов, не использовавших разработанное нами средство.

Рассчитали среднее значение снижения содержания мальтозы относительно глюкозы в ротовой жидкости обследованных, не применявших разработанное нами средство (таблица 9).

Таблица 9. Изменение (в процентах) содержания мальтозы относительно содержания глюкозы в ротовой жидкости пациентов, больных СД II типа с ЗЧА, не применявших разработанное нами средство.

Пациент	Содержание мальтозы относительно глюкозы, %		
	натошак	через 30 мин	через 90 мин
1	32,36	19,72	18,88
2	19,28	12,45	12,82
3	33,21	28,68	20,66
4	39,44	21,57	21,51

«Продолжение таблицы 9»

5	37,56	22,14	16,9
6	45,07	31,96	30,99
7	39,79	22,25	19,47
8	30,67	19,95	17,95
9	45,33	37,98	26,29
10	42,72	23,57	21,32
11	42,07	38,56	26,29
12	35,49	23	19,84
13	78,87	38,08	40,31
14	33,21	19,47	11,83
15	35,05	19,9	13,15
16	31,22	18,88	18,20
17	26,29	13,92	15,02
Среднее значение	38,1	24,24	20,67

Из таблицы 9 видно, что среднее значение снижения содержания мальтозы относительно глюкозы через 30 мин после приема пищи составляет 13,86%, через 90 мин – 17,43% (рисунок 38).

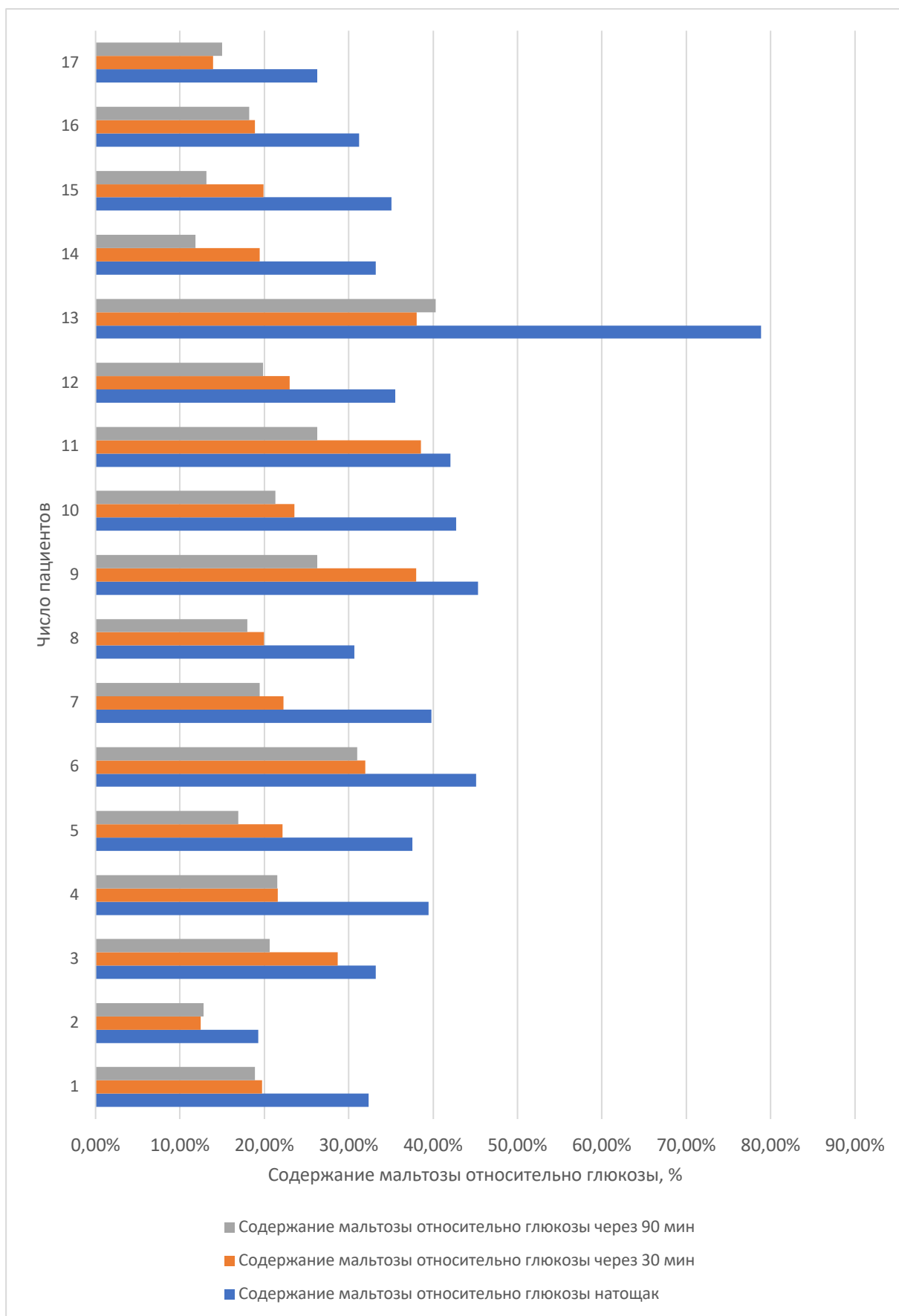


Рисунок 38. Изменение содержания мальтозы относительно глюкозы у обследованных пациентов, не использовавших разработанное нами средство.

Таким образом, *без использования разработанного нами средства* содержание глюкозы через 30 и 90 мин после приема пищи увеличилось у всех 17 обследованных; количество мальтозы в ротовой жидкости через 30 мин после приема пищи увеличилось у 2 (11,8%), уменьшилось у 12 (70,6%) и остались без изменений у 3 (17,6%) пациентов, где среднее значение снижение содержания мальтозы относительно глюкозы составляет 13,86%; через 90 мин после приема пищи этот показатель увеличился у 2 (11,8%), уменьшился у 14 (82,4%) и остался без изменений у одного (5,8%) из обследованных, где среднее значение снижение содержания мальтозы относительно глюкозы через 90 мин после приема пищи составляет – 17,43%.

Вторым этапом также методом ВЭЖХ с тангентным масс-спектрометрическим детектированием определяли содержание глюкозы и мальтозы в ротовой жидкости тех же 17 пациентов, больных СД II типа с ЗЧА, уже после использования разработанного нами средства натошак, через 30 и 90 мин после приема пищи (таблица 10).

Таблица 10. Содержание глюкозы и мальтозы в ротовой жидкости пациентов, больных СД II типа с ЗЧА, использовавших разработанное нами средство.

Пациент	Содержание глюкозы, ммоль/л			Содержание мальтозы, ммоль/л		
	натошак	через 30 мин	через 90 мин	натошак	через 30 мин	через 90 мин
1	0,83	0,72	0,67	0,41	0,44	0,41
2	0,44	0,39	0,22	0,18	0,26	0,23
3	1,28	1,06	0,67	0,64	0,64	0,50
4	3,11	2,67	2,72	1,37	1,46	1,49
5	1,89	1,67	1,56	0,76	1,05	0,93
6	1,11	1,06	0,83	0,41	0,56	0,56
7	0,89	0,50	0,61	0,26	0,41	0,47
8	0,67	0,61	0,44	0,32	0,41	0,26
9	1,78	1,56	1,22	0,67	0,93	0,76

«Продолжение таблицы 10»

10	2,39	2,17	1,89	0,82	1,26	1,05
11	2,28	1,89	1,50	0,85	1,14	0,85
12	1,78	1,11	1,28	0,56	0,64	0,91
13	0,94	0,78	0,50	0,35	0,50	0,26
14	2,17	1,50	1,17	0,82	0,82	0,70
15	0,78	0,61	0,67	0,35	0,29	0,32
16	1,56	1,44	1,28	0,70	0,85	0,70
17	0,50	0,39	0,22	0,23	0,29	0,18

По данным таблицы 10 рассчитали среднее арифметическое значение и ошибку среднего арифметического содержания ($M \pm m$) *глюкозы*:

натощак: **$1,43 \pm 0,18$** ;

через 30 мин после приема пищи: **$1,18 \pm 0,16$** ($p=0,3$);

через 90 мин после приема пищи: **$1,03 \pm 0,15$** ($p=0,1$).

Также считали среднее арифметическое значение и ошибку среднего арифметического содержания ($M \pm m$) *мальтозы*:

натощак: **$0,57 \pm 0,07$** ;

через 30 мин после приема пищи: **$0,7 \pm 0,09$** ($p=0,3$);

через 90 мин после приема пищи: **$0,62 \pm 0,08$** ($p=0,6$).

Из данных таблицы 10 видно, что ***после использования разработанного нами средства*** содержание глюкозы в ротовой жидкости через 30 и 90 мин после приема пищи уменьшилось у всех из 17 пациентов (рисунок 39). Содержание мальтозы в ротовой жидкости через 30 мин после приема пищи увеличились у 14 (82,4%), уменьшилось у одного (5,8%) и не изменилось у двух (11,8%) пациентов; через 90 мин после приема пищи увеличилось у 8 (47,1%), уменьшились у 6 (35,3%) и не изменилось у 3 (17,6%) обследованных (рисунок 40).

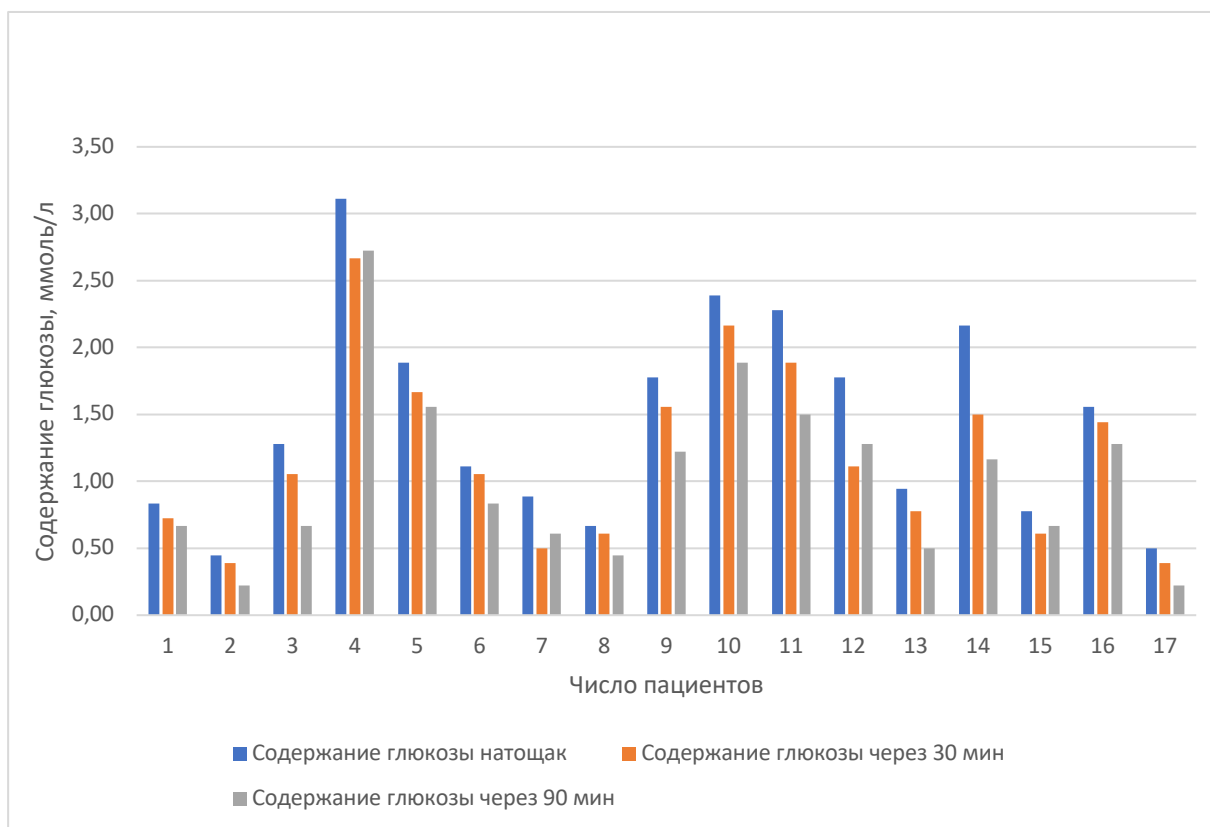


Рисунок 39. Изменение содержания глюкозы в ротовой жидкости обследованных пациентов, использовавших разработанное нами средство.

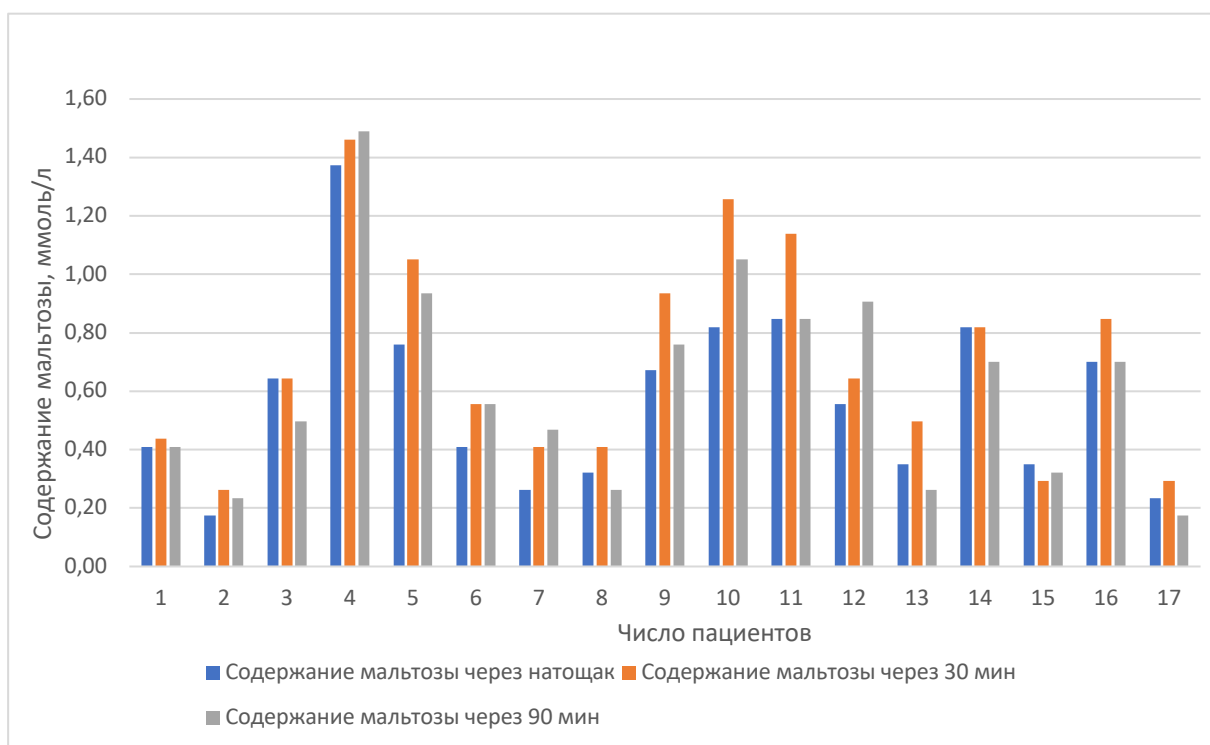


Рисунок 40. Изменение содержания мальтозы в ротовой жидкости обследованных пациентов, использовавших разработанное нами средство.

Для образцов слюны пациентов, применявших разработанное нами средство, видно характерное увеличение содержания мальтозы относительно содержания глюкозы. Рассчитали среднее значение снижения содержания мальтозы относительно содержания глюкозы в ротовой жидкости данных пациентов (таблица 11).

Таблица 11. Изменение (в процентах) содержания мальтозы относительно глюкозы в ротовой жидкости пациентов, больных СД II типа с ЗЧА, применявших разработанное нами средство.

Пациент	Содержание мальтозы относительно глюкозы, %		
	натощак	через 30 мин	через 90 мин
1	49,08	60,67	61,35
2	39,44	67,61	105,16
3	50,3	60,88	74,49
4	44,13	54,77	54,73
5	40,21	63,1	60,09
6	36,81	52,58	66,6
7	29,58	81,79	76,48
8	48,2	66,92	59,16
9	37,79	60,09	62,14
10	34,24	57,98	55,68
11	37,19	60,32	56,48
12	31,22	57,84	70,87
13	37,12	63,85	52,58
14	37,75	54,53	60,09
15	45,07	47,8	48,2
16	45,07	58,65	54,87
17	46,74	75,12	78,87
Среднее значение	40,58	61,44	64,58

Из таблицы 11 видно, что среднее значение увеличения содержания мальтозы относительно глюкозы через 30 мин после приема пищи составляет 20,86%, через 90 мин – 24% (рисунок 41).

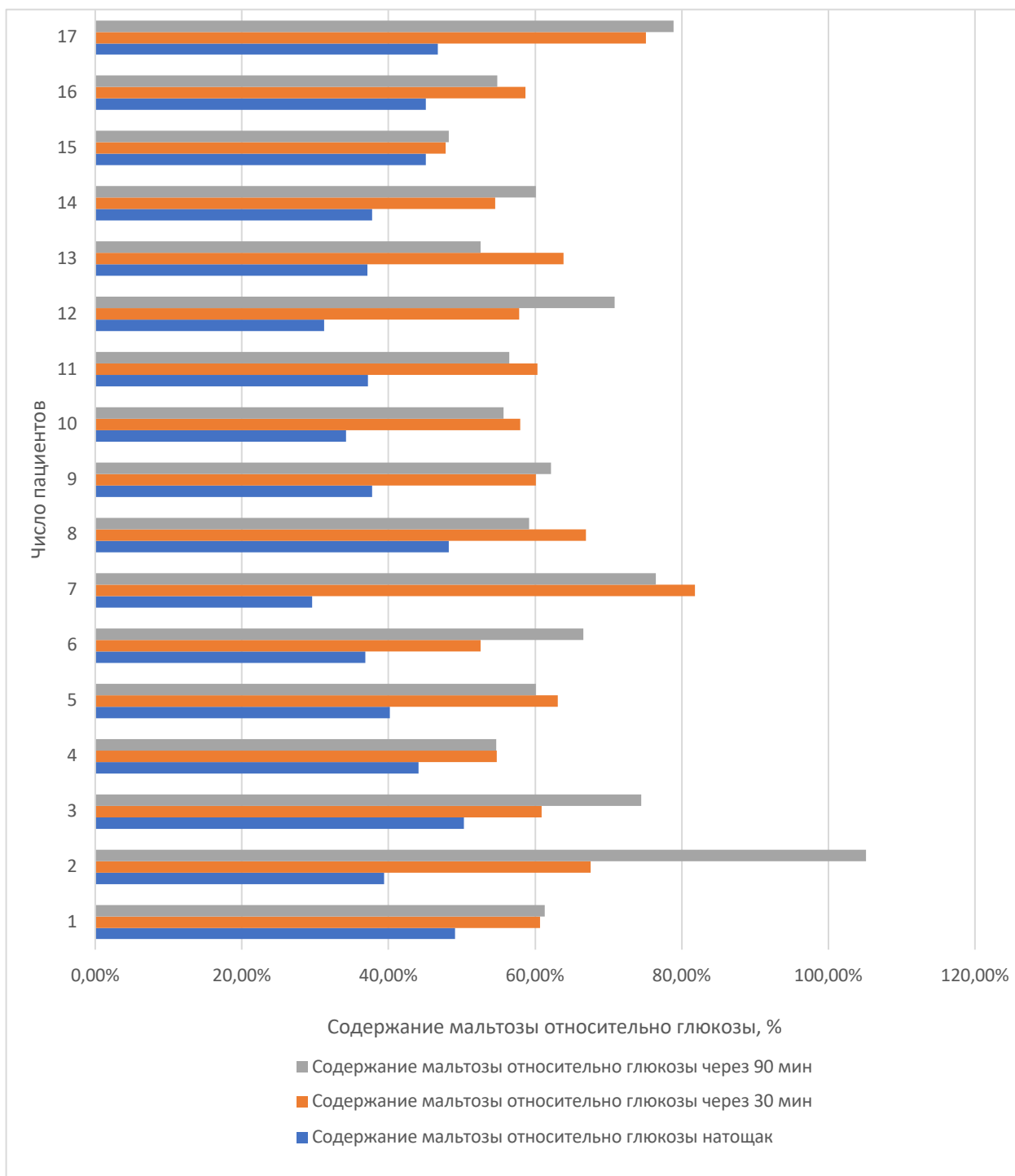
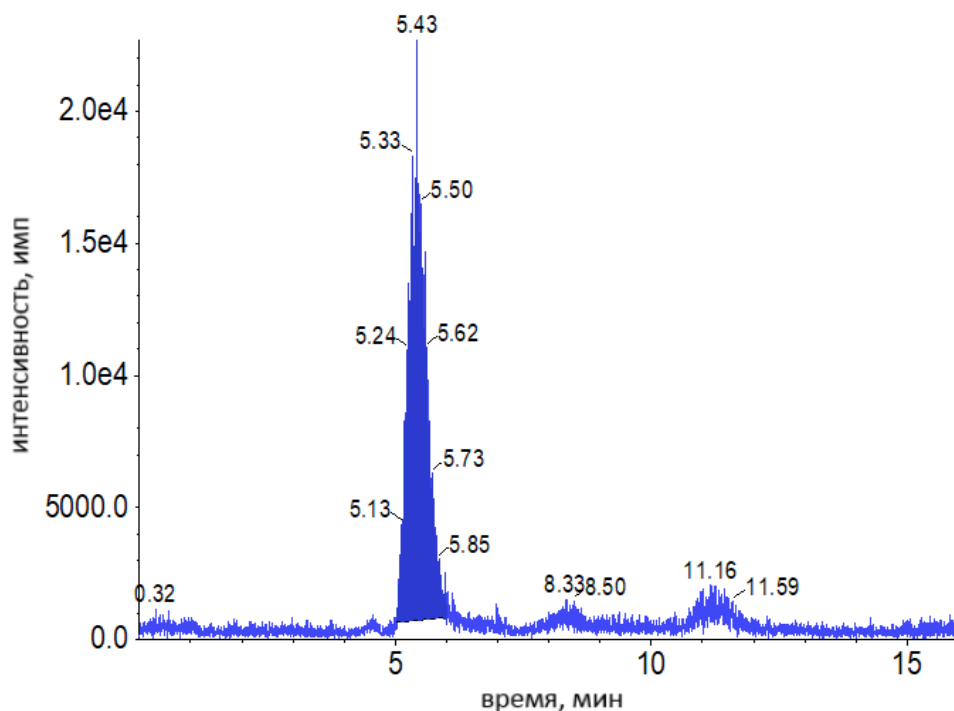


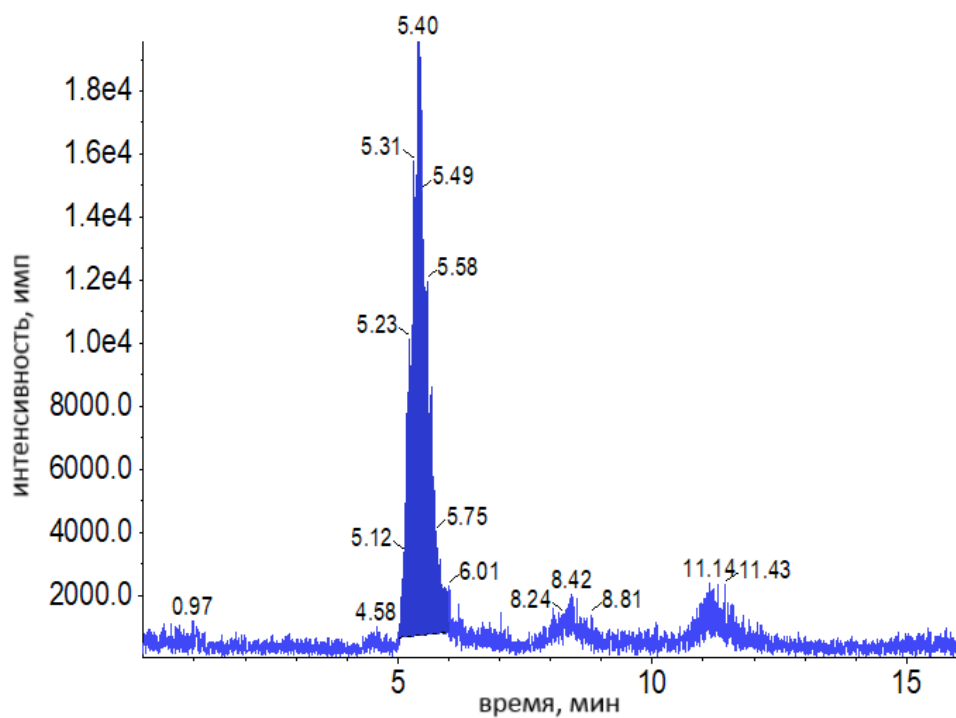
Рисунок 41. Изменение содержания мальтозы относительно глюкозы у обследованных пациентов, использовавших разработанное нами средство.

Таким образом, с использованием разработанного нами средства содержание глюкозы в ротовой жидкости через 30 и 90 мин после приема пищи уменьшилось у всех 17 пациентов; содержание мальтозы в ротовой жидкости через 30 мин после приема пищи увеличилось у 14 (82,4%), уменьшилось у одного (5,8%) и не изменилось у двух (11,8%) пациентов, где среднее значение увеличения содержания мальтозы относительно глюкозы составляет 20,86%; через 90 мин после приема пищи увеличилось у 8 (47,1%), уменьшились у 6 (35,3%) и не изменилось у 3 (17,6%) обследованных, где среднее значение увеличения содержания мальтозы относительно глюкозы – 24%.

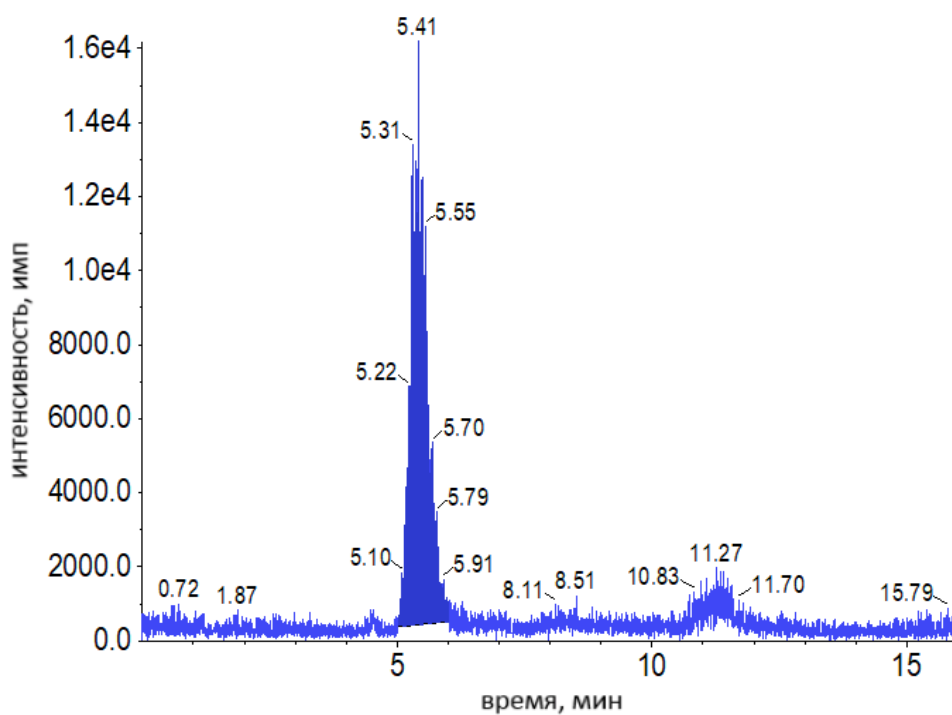
Ниже приведен пример хроматограмм одного из обследованных – пациента А., 42 года, имеющего ЗЧА и страдающего СД II типа в течение 5 лет, натошак, через 30 и 90 мин после приема пищи с использованием разработанного средства (рисунок 42 а, б, в).



a



b



c

Рисунок 42. Хроматограммы изменения содержаний глюкозы и мальтозы у одного из обследованных пациентов после использования разработанного нами средства: *a* – натощак; *b* – через 30 мин после приема пищи; *c* – через 90 мин после приема пищи.

Снижение концентрации дисахарида-мальтозы относительно моносахарида-глюкозы приводит к увеличению содержания глюкозы в ротовой жидкости и говорит об активности мальтазы – фермента, активирующего распад мальтозы до 2-ух молекул глюкозы.

Таким образом, увеличение показателя мальтозы относительно глюкозы говорит об уменьшении активности фермента-мальтазы – о снижении концентрации глюкозы в ротовой жидкости, тем самым разработанное нами средство выступает в качестве ингибитора данного фермента [13].

Результаты данного исследования говорят об эффективности разработанной нами гигиеническо-профилактической композиции для полости рта.

4.4. Действие разработанного средства на бактериальную активность жидкости зубодесневой борозды у пациентов, больных сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями

В научно-производственном центре ООО «МикроМир» исследовали образцы жидкости зубодесневой борозды 17 пациентов, страдающих СД II типа с зубочелюстными аномалиями. Определили общее микробное число содержимого зубодесневой борозды у каждого из пациентов с помощью питательных сред – ВНІ и ВНІ с добавлением 10% разработанного нами средства (таблица 12).

Таблица 12. Количество аэробов и анаэробов, выделенных из зубодесневой жидкости обследованных, с добавлением сред ВНИ и ВНИ, разбавленной 10% разработанного нами средства.

Пациент	ОМЧ, КОЕ/мл			
	ВНИ		ВНИ + 10% разработанное средство	
	АЭР/усл.	АНА/усл.	АЭР/усл.	АНА/усл.
1	$1,5 \times 10^5$	$2,1 \times 10^5$	$7,0 \times 10^4$	$1,2 \times 10^5$
2	$2,2 \times 10^5$	$3,0 \times 10^5$	$1,2 \times 10^5$	$1,8 \times 10^5$
3	$2,7 \times 10^5$	$3,5 \times 10^5$	$1,3 \times 10^5$	$1,7 \times 10^5$
4	$4,7 \times 10^5$	$6,2 \times 10^5$	$2,6 \times 10^5$	$4,8 \times 10^5$
5	$1,1 \times 10^5$	$1,3 \times 10^5$	$8,0 \times 10^4$	$9,7 \times 10^4$
6	$3,0 \times 10^5$	$5,5 \times 10^5$	$1,5 \times 10^5$	$3,2 \times 10^5$
7	$3,5 \times 10^5$	$5,2 \times 10^5$	$1,6 \times 10^5$	$4,3 \times 10^5$
8	$2,0 \times 10^5$	$3,2 \times 10^5$	$1,3 \times 10^5$	$2,0 \times 10^5$
9	$1,8 \times 10^5$	$2,3 \times 10^5$	$1,1 \times 10^5$	$1,5 \times 10^5$
10	$4,3 \times 10^5$	$6,1 \times 10^5$	$2,7 \times 10^5$	$4,2 \times 10^5$
11	$6,2 \times 10^5$	$4,0 \times 10^5$	$4,2 \times 10^5$	$2,5 \times 10^5$
12	$1,7 \times 10^5$	$1,2 \times 10^5$	$9,5 \times 10^4$	$8,7 \times 10^4$
13	$6,2 \times 10^5$	$7,1 \times 10^5$	$4,7 \times 10^5$	$5,4 \times 10^5$
14	$2,8 \times 10^5$	$3,0 \times 10^5$	$1,3 \times 10^5$	$2,1 \times 10^5$
15	$3,6 \times 10^5$	$2,5 \times 10^5$	$1,7 \times 10^4$	$2,8 \times 10^4$
16	$4,5 \times 10^5$	$5,2 \times 10^5$	$2,7 \times 10^5$	$3,2 \times 10^5$
17	$5,2 \times 10^5$	$4,0 \times 10^5$	$5,0 \times 10^5$	$2,9 \times 10^5$

По данным таблицы 12 определили среднее арифметическое значение и ошибку среднего арифметического ($M \pm m$) количества аэробов и анаэробов, выделенных из жидкости зубодесневой борозды обследованных пациентов, чьи пробы были помещены в неразбавленную среду ВНІ и среду ВНІ, разбавленную 10% разработанным нами средством:

АЭР: $3,4 \times 10^5 \pm 3,7 \times 10^4$ и $2 \times 10^5 \pm 3,2 \times 10^4$, соответственно ($p=0,007$);

АНА: $3,8 \times 10^5 \pm 4,1 \times 10^4$ и $2,5 \times 10^5 \pm 3,4 \times 10^4$, соответственно ($p=0,02$).

Полученные данные свидетельствуют, что у всех обследуемых пациентов показатели количества аэробов и анаэробов в жидкости зубодесневой борозды уменьшились после разбавления среды ВНІ 10% разработанного нами средства. Сравнили среднее количество аэробов и анаэробов в средах ВНІ и ВНІ, разбавленной 10% разработанного нами средства (таблица 13).

Таблица 13. Изменение количества аэробов и анаэробов, выделенных из зубодесневой борозды пациентов, больных СД II типа с ЗЧА, в среде ВНІ относительно среды ВНІ, разбавленной 10% разработанного нами средства.

Пациент	Уменьшение числа АЭР		Уменьшение числа АНА	
	кратность	%	кратность	%
1	2,14	53,33%	1,75	42,86%
2	1,83	45,45%	1,67	40%
3	2,08	51,85%	2,06	51,43%
4	1,81	44,68%	1,29	22,58%
5	1,38	27,27%	1,34	25,38%
6	2	50%	1,72	41,82%
7	2,19	54,29%	1,21	17,31%

«Продолжение таблицы 13»

8	1,54	35%	1,6	37,5%
9	1,64	38,89%	1,53	34,78%
10	1,59	37,21%	1,45	31,15%
11	1,48	32,26%	1,60	37,5%
12	1,79	44,12%	1,38	27,5%
13	1,32	24,19%	1,31	23,94%
14	2,15	53,57%	1,43	30%
15	4,93	79,72%	8,93	88,8%
16	1,67	40%	1,63	38,46%
17	1,04	3,85%	1,38	27,5%
Среднее значение	1,92	42,1%	1,96	36,38%

Как видно из полученных данных таблицы 13, для всех участников исследования ОМЧ высевов содержимого зубодесневой жидкости из питательной среды ВНИ, разбавленной 10% разработанного нами средства, относительно стандартной среды ВНИ, с учетом погрешности, оказалось меньше в 1,92 раза, что составляет 42,1% для аэробов (рисунок 43), и в 1,96 раза, что составляет 36,38%, для анаэробов (рисунок 44) [62; 63; 99].

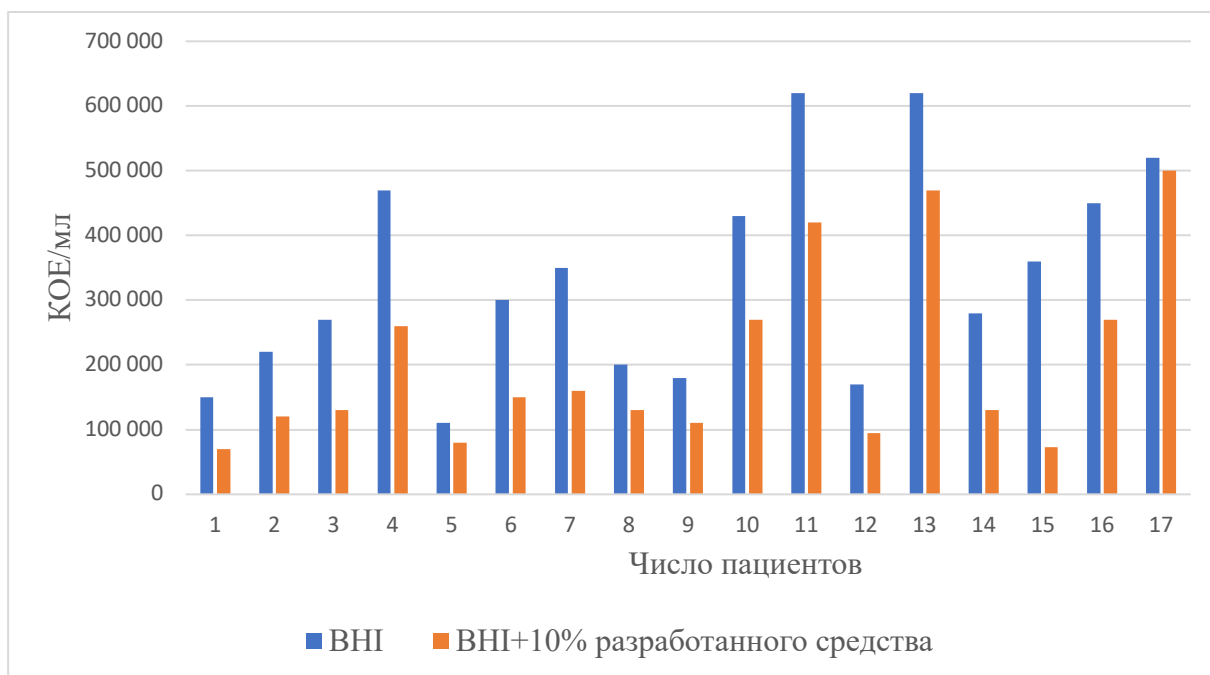


Рисунок 43. Действие разработанного нами средства на бактериальную активность аэробов жидкости зубодесневой борозды у пациентов, больных СД II типа с ЗЧА.

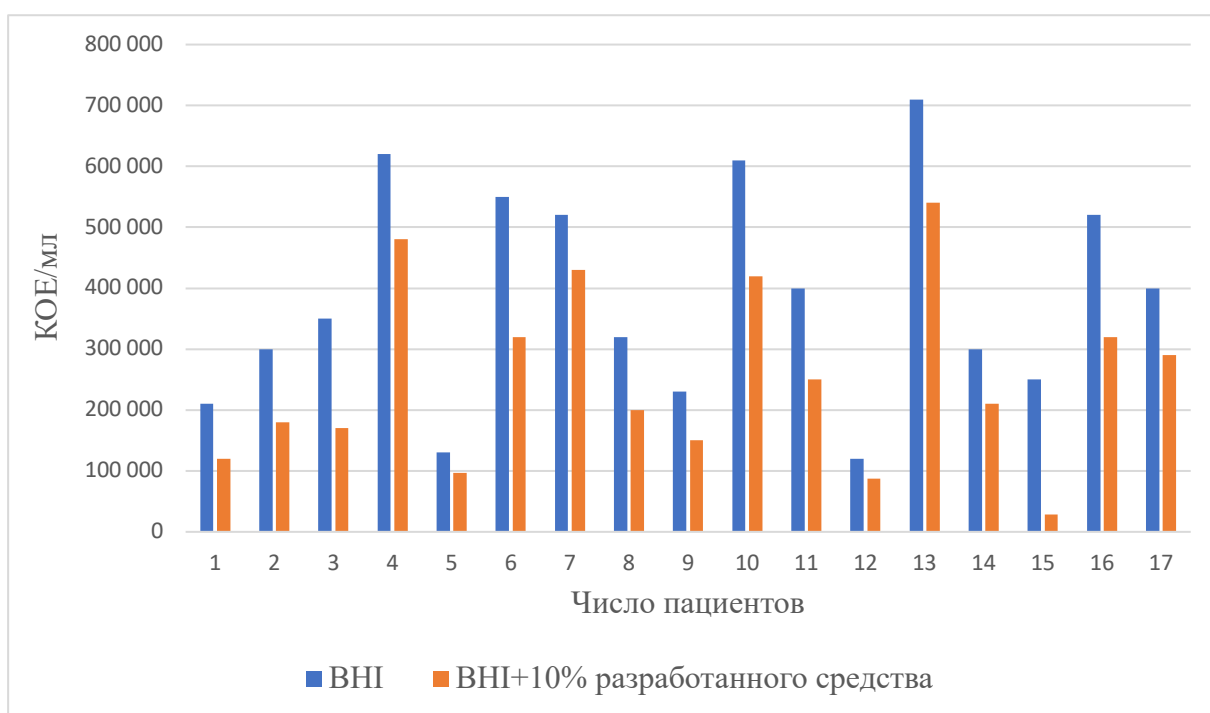


Рисунок 44. Действие разработанного нами средства на бактериальную активность анаэробов жидкости зубодесневой борозды у пациентов, больных СД II типа с ЗЧА.

Таким образом, разработанное нами средство снижает ОМЧ содержимого жидкости зубодесневой борозды для всех участников исследования (100%), страдающих сахарным диабетом II типа с зубочелюстными аномалиями.

4.5. Исследование чувствительности дрожжевых грибов рода *Candida* к разработанному средству

По полученным лабораторным данным при нанесении разработанного нами средства (РС) в формах пены и концентрированного раствора выявили пятна полного лизиса дрожжевых культур (таблица 14).

Таблица 14. Показатели чувствительности грибов рода *Candida* к разработанному нами средству.

Штаммы Нанесенное средство	Кол-во (мкл)	Диаметр зоны задержки роста (мм)				
		<i>C. albicans</i> Vas 8	<i>C. albicans</i> G-C 9	<i>C. parapsilosis</i> V 48	<i>C. glabrata</i> Rs 9	<i>C. inconspicua</i> Я1
РС в форме пены	30	16	16,5	11	14	14
РС в форме конц-го р-ра	30	6	8	12	5	13
РС в десятикратном разведении	30	–	–	–	1,5	2
Физ. р-ор	30	–	–	–	–	–

Определили диаметр зоны задержки роста грибов (d_3) при нанесении разработанного нами средства. При использовании РС в форме пены d_3 составил 16 мм для *C. albicans* Vas 8, 16,5 мм – для *C. albicans* G-C 9, 11 мм – для *C. parapsilosis* V 48, 14 мм – для *C. glabrata* Rs 9 и *C. inconspicua* Я1. Таким образом, все исследуемые культуры дрожжей оказались

чувствительны к РС в форме пены, так как зона задержки роста составила $d_3 > 10$. При нанесении РС в форме концентрированного раствора наблюдали частичный и полный лизис культур: d_3 составил 6 мм для *C. albicans* Vas 8, 8 мм – для *C. albicans* G-C 9, 5 мм – для *C. glabrata* Rs 9, где $d_3 < 10$, и 12 мм – для *C. parapsilosis* V 48, 13 мм – для *C. inconspicua* Я1, где $d_3 > 10$. После нанесения раствора РС в десятикратном разведении на чашки Петри со штаммами – *C. albicans* Vas 8, *C. albicans* G-C 9 и *C. parapsilosis* V 48 наблюдали полное отсутствие пятен лизиса – $d_3 = 0$. На чашках Петри с культурами *C. glabrata* Rs 9 и *C. inconspicua* Я1 были обнаружены зоны частичного лизиса в виде мутных пятен ($d_3 < 10$), где диаметр зон задержки роста составил 1,5 мм и 2 мм соответственно. Изотонический раствор натрия хлорида не способен влиять ни на один вид штаммов грибов рода *Candida* (рисунок 45).

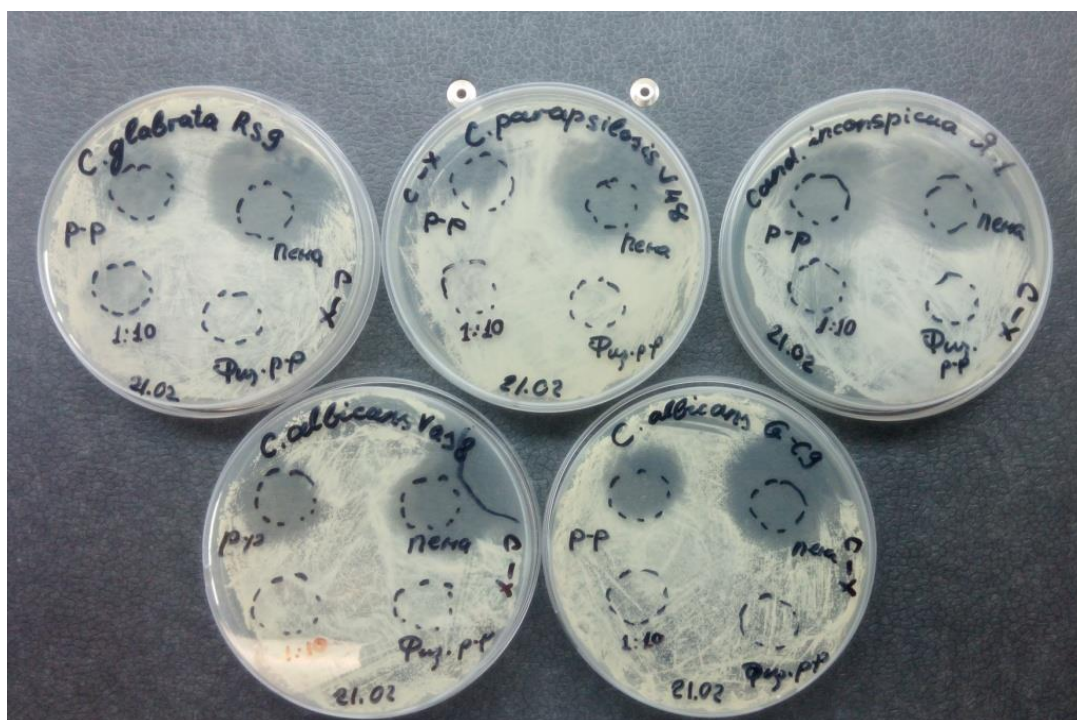


Рисунок 45. Чашки Петри с пятнами лизиса дрожжевых культур при добавлении разработанного нами средства (объяснения в тексте).

Таким образом, исследованные нами виды дрожжевых грибов рода *Candida* чувствительны к неразведенному РС: наблюдается полный или частичный лизис данных культур в зависимости от формы РС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день современная стоматология, в частности ортодонтия, находится в стадии активного развития и поиска новых, усовершенствованных методов лечения. При лечении пациентов с зубочелюстными аномалиями врачи-ортодонты используют различные современные методики, работают со съемной и несъемной ортодонтической техникой. Популярность несъемной техники обусловила развитие диагностики и профилактики заболеваний твердых и мягких тканей полости рта. В связи с наличием в полости рта ортодонтической аппаратуры даже при высокой эффективности диагностики и непосредственно самого ортодонтического лечения возможны местные побочные эффекты. Один из них – ухудшение гигиены полости рта. Причина неудовлетворительной гигиены заключается в неудобстве и трудности проведения гигиенических мероприятий. Плохая гигиена полости рта в свою очередь приводит к воспалению мягких тканей полости рта, а также развитию кариозного процесса твердых тканей зубов и его осложнениям.

Полость рта изначально является подходящей средой для жизнедеятельности различных видов микроорганизмов. Она представляет собой уникальную экосистему определенной влажности и температуры, богатую питательными веществами, с оптимальным рН слюны, тем самым образуя благоприятные условия для образования микробной биопленки. Микробная биопленка способствует воспалению тканей пародонта: продукты обмена, распада и жизнедеятельности микроорганизмов повреждают эпителиальные клетки, вызывают сосудистые изменения с признаками продуктивного васкулита, инфильтрацию лейкоцитов, изменения волокнистых структур соединительной ткани, что влечет за собой дистрофические изменения уже не только в тканях пародонта, но и на уровне костных структур.

Заболевания пародонта – распространенная патология среди пациентов, поэтому сегодня актуальны разработка и практическое внедрение эффективных методов и средств профилактики различных форм гингивита и пародонтита, анализ не только симптоматики, но и причины возникновения данных патологий. В настоящее время изучение микробиологических факторов имеет как теоретическое, так и практическое значение. Сегодня большой интерес вызывает состав ротовой жидкости при наличии воспаления в пародонтальных тканях, поскольку количественные и качественные изменения в составе ротовой жидкости дополняют общее представление о патогенезе воспаления.

Для поддержания гигиены полости рта на хорошем уровне в период ортодонтического лечения существует большое многообразие стандартных средств и методов индивидуальной гигиены полости рта: разнообразный ассортимент зубных паст (лечебные, профилактические и лечебно-профилактические), различные виды ополаскивателей и пенки, зубные щетки от простых до электрических и ультразвуковых, многочисленные жевательные резинки, флоссы, зубочистки. Сегодня критерием эффективности средств и методов гигиены профилактики заболеваний полости рта является уменьшение или возможное устранение этиологического фактора воспаления. Часто вышеперечисленные средства неэффективны даже при условии их рекомендованного использования, так как, помимо местных экзогенных факторов пародонтопатий, существуют общие эндогенные факторы, к которым относятся различные общесоматические заболевания, например, сахарный диабет.

Отсутствие видимой симптоматики сахарного диабета II типа на ранних стадиях – одна из главных проблем на сегодняшний день. Иногда пациенты даже не подозревают о своем заболевании. Именно поэтому ранняя диагностика болезни помогает предупредить возможные осложнения. Следует отметить, что проявления сахарного диабета II типа в полости рта часто опережают общеклинические симптомы.

На сегодняшний день во всем мире особую роль занимает организация помощи пациентам, страдающих СД II типа: совершенствование средств и методов индивидуальной гигиены полости рта для данной категории пациентов, комплексный подход в составлении плана стоматологического лечения, усиление мотивации пациентов поддерживать гигиену полости рта на хорошем уровне.

В стоматологической практике во время лечения пациентов с СД II типа в анамнезе, на фоне которого возникли локальные воспалительные заболевания полости рта, обычно назначают стандартные методы и средства гигиены, которые, как правило, при данном общесоматическом заболевании малоэффективны в своем применении. В большинстве научных исследований также представлены клинические проявления сахарного диабета II типа в полости рта и стандартные профилактические мероприятия для борьбы с ними. Стоит отметить, что с учетом специфики данного общесоматического заболевания, сегодня не разрабатываются и не исследуются никакие *нестандартные* средства гигиены.

Во время ортодонтического лечения ткани полости рта испытывают направленное, постоянное действие сил несъемных ортодонтических аппаратов, вызывающих активное перемещение зубов и реактивные изменения в тканях пародонта. При применении таких сил угнетается микроциркуляция крови в зоне давления, что в норме сопровождается обратимыми изменениями в стенках альвеол и корнях перемещаемых зубов, однако у пациентов, больных сахарным диабетом, на этом фоне часто возникают осложнения в виде выраженного воспаления пародонтальных тканей, что затрудняет само лечение, а также ретенционный период после. Именно поэтому разработанное нами средство – «СахарSTOP!» и его внедрение в стоматологическую практику, особенно в ортодонтическую, сегодня актуально.

В проведенных исследованиях разработанное нами средство оказалось эффективным. Данное средство, как и 0,05% раствор хлоргексидина

биглюконата и лечебно-профилактическая зубная паста – «LACALUT aktiv», не влияет на содержание глюкозы в крови, но, в отличие от данных средств, значительно снижает концентрацию глюкозы в ротовой жидкости, что приводит к уменьшению процессов воспаления, а также улучшению трофики и процессов регенерации в тканях пародонта. После применения разработанного нами средства содержание глюкозы в ротовой жидкости через 90 мин после употребления пищи снизилось у всех участников исследования на 40,39% относительно содержания глюкозы натощак. Как показали исследования, помимо непосредственного влияния на молекулы глюкозы в ротовой жидкости пациентов, страдающих СД II типа, разработанное нами средство способно уменьшать активность фермента мальтазы, которая активизирует распад мальтозы до двух атомов глюкозы, тем самым разработанное нами средство выступает в качестве ингибитора распада мальтозы до глюкозы: через 30 мин после употребления пищи среднее значение увеличения содержания мальтозы относительно глюкозы составляет 20,86%; через 90 мин – 24%.

Обобщая, можно сказать, что разработанная нами пенка «СахарSTOP!» обладает двойным действием, направленным на уменьшение содержания глюкозы в ротовой жидкости полости рта: влияя непосредственно на содержание глюкозы, а также на распад мальтозы до глюкозы. Данное средство гигиены действует на самом начальном этапе пищеварительного тракта – в полости рта, тем самым способно влиять на местные первопричины возникновения пародонтопатий у пациентов, больных сахарным диабетом II типа, снижая и даже исключая возможность дальнейшего развития местных осложнений.

Следует отметить, что, помимо влияния на биохимические показатели, разработанное нами средство является действенным средством в отношении аэробов и анаэробов, присутствующих в жидкости зубодесневой борозды. У всех участников исследования после его применения ОМЧ высевов в среде ВНИ, разбавленной 10% разработанного нами средства, уменьшилось:

аэробов на 42,1% и анаэробов на 36,38%. Таким образом, влияя на микробиоценоз полости рта, разработанное нами средство уменьшает риск возникновения воспалительных заболеваний и улучшает гигиену у данной категории пациентов: после его использования гигиена полости рта улучшилась у 38,5% обследованных, имеющих до исследования удовлетворительный и плохой уровни гигиены.

Эффективность разработанного нами средства зафиксировали в отношении чувствительности дрожжевых грибов рода *Candida*. Кандидоз полости рта довольно часто диагностируют у больных СД II типа, это заболевание, помимо чувства дискомфорта, ухудшает общее состояние организма. Результаты лабораторного исследования показали, что после нанесения разработанного нами средства, как в форме пены, так и в форме концентрированного раствора, в чашки Петри с дрожжевыми культурами происходит полный лизис последних.

Опрос обследованных пациентов, больных СД II типа с зубочелюстными аномалиями, показал, что после использования разработанного нами средства симптомы характерные при данном общесоматическом заболевании такие, как: ощущение сухости (ксеростомия), неприятный запах изо рта (галитоз), болевые ощущения из-за наличия трофических язв, дискомфорт при жевании и глотании, отек мягких тканей, белесый налет на СОР и языке, снижение вкусовой чувствительности на сладкое и соленое – уменьшаются или исчезают. Также участники исследования отметили, что данное средство удобно в применении в любых бытовых условиях. Небольшая масса и размер флакона делает его переносным, а наличие дозатора облегчает использование. Приятный вкус и пенная структура не требует ополаскивания рта водой.

Разработанная нами пенка «СахарSTOP!» имеет декларацию о соответствии безопасности ГОСТ Р 51577-2000 и безопасна при случайном проглатывании. Получен патент № 2601114С1 РФ. МПК. Открытый доступ посредством аптечной сети способствуют постоянному комфортному

использованию. Рекомендовано использовать данное средство каждый раз после приема пищи.

Разработанное и исследованное нами на кафедре ортодонтии МГМСУ им А.И. Евдокимова гигиеническо-профилактическое средство для полости рта пациентов, страдающих СД II типа с ЗЧА, проявило эффективность в своем применении. Данное средство снижает содержание глюкозы в ротовой жидкости на начальном этапе пищеварения, существенно снижает риск возникновения воспалительных и дистрофических процессов в полости рта, уменьшает риск развития кариеса зубов и его осложнений, снижает риск возникновения осложнений во время ортодонтического лечения и ускоряет процессы регенерации тканей после него, улучшает трофику тканей пародонта, повышает местный иммунитет и регенирирующую способность СОР, улучшает гигиену полости рта, устраняет грибковые заболевания, оказывая тем самым положительное влияние на общее состояние организма и на качество жизни данных пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Под торговым названием «СахарSTOP!» нами разработано средство гигиены и профилактики заболеваний полости рта, адаптированное для пациентов, имеющих зубочелюстные аномалии и страдающих сахарным диабетом II типа. Разработанное нами средство внедрено в практику ортодонтического отделения клинического центра челюстно-лицевой, реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии. Получен патент № 2601114С1 РФ.

2. Разработанное нами средство одинаково хорошо влияет и на уровень гигиены твердых тканей, и на состояние мягких тканей полости рта. После его использования уровень гигиены улучшился у 5 (38,5%) из 13 пациентов, имеющих до исследования удовлетворительный и плохой уровни гигиены, а степень тяжести гингивита улучшилась у 4 (40%) из 10 пациентов, имеющих до исследования среднюю и тяжелую степени тяжести.

0,05% раствор хлоргексидина биглюконата из исследованных средств лучше всех влияет на состояние мягких тканей полости рта: степень тяжести гингивита улучшилась у 5 (50%) из 10 пациентов, имеющих до исследования среднюю и тяжелую степени тяжести, однако в отношении гигиены твердых тканей полости рта проявляет себя хуже: уровень гигиены улучшился у 3 (23%) из 13 пациентов, имеющих до исследования удовлетворительный и плохой уровни гигиены.

Лечебно-профилактическая зубная паста «LACALUT aktiv» из изученных средств лучше себя проявила в отношении гигиены твердых тканей зубов: уровень гигиены улучшился у 8 (61,5%) из 13 пациентов, имеющих до исследования удовлетворительный и плохой уровни гигиены, однако влияние на ткани пародонта слабее, чем у других рассмотренных

средств: степень тяжести гингивита улучшилась у 2 (20%) из 6 пациентов, имеющих до исследования тяжелую степень тяжести.

3. По полученным данным, разработанное нами средство снижает содержание глюкозы в ротовой жидкости: у всех 16-ти обследованных содержание глюкозы в ротовой жидкости уменьшилось на 40,39% через 90 мин после приема пищи относительно содержания глюкозы натошак ($p=0,0001$). Сравнимые средства – 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата и «LACALUT aktiv», не влияют на содержание глюкозы в ротовой жидкости, после их использования у всех 32-ух исследуемых пациентов уровень глюкозы увеличился на 50,38% ($p=0,007$) и 57,59% ($p=0,0001$) соответственно.

Ни одно из исследуемых средств не влияет на уровень гликемии.

4. Разработанное нами средство выступает в качестве ингибитора мальтазы – фермента, который активизирует распад мальтозы до двух молекул глюкозы, тем самым уменьшая содержание глюкозы в ротовой жидкости. После применения разработанного нами средства содержание глюкозы в ротовой жидкости через 30 и 90 мин после приема пищи уменьшилось у всех 17 пациентов ($p=0,3$; $p=0,1$ соответственно); из всех обследованных содержание мальтозы в ротовой жидкости увеличилось через 30 мин после приема пищи у 14 (82,4%), уменьшилось у одного (5,8%) и не изменилось у двух (11,8%) пациентов ($p=0,3$), через 90 мин увеличилось у 8 (47,1%), уменьшились у 6 (35,3%) и не изменилось у 3 (17,6%) обследованных ($p=0,6$), где среднее значение увеличения содержания мальтозы относительно глюкозы через 30 и 90 мин после приема пищи составило 20,86% и 24% соответственно.

Без применения разработанного нами средства содержание глюкозы через 30 и 90 мин после приема пищи увеличилось у всех 17 обследованных ($p=0,003$ и $p=0,000005$ соответственно); из всех обследованных количество мальтозы в ротовой жидкости через 30 мин после приема пищи увеличилось

у 2 (11,8%), уменьшилось у 12 (70,6%) и остались без изменений у 3 (17,6%) пациентов ($p=0,3$), через 90 мин после приема пищи этот показатель увеличился у 2 (11,8%), уменьшился у 14 (82,4%) и остался без изменений у одного (5,8%) из обследованных ($p=0,4$), где среднее значение снижение содержания мальтозы относительно глюкозы через 30 и 90 мин после приема пищи составляет – 13,86% и 17,43% соответственно.

5. У всех 17-ти пациентов общее микробное число высевов содержимого зубодесневой борозды из питательной среды ВНІ с добавлением 10% разработанного средства, в сравнении с неразбавленной средой, сократилось: аэробов в 1,92 раза, что составляет 42,1% ($p=0,007$) и анаэробов в 1,96 раза, что составляет 36,38% ($p=0,02$).

6. При нанесении разработанного нами средства в форме пены и в форме концентрированного раствора наблюдали пятна полного лизиса дрожжевых культур. Диаметр зоны задержки роста при нанесении разработанного средства в форме пены составил 16 мм для *C. albicans* Vas 8, 16,5 мм – для *C. albicans* G-C 9, 11 мм – для *C. parapsilosis* V 48, 14 мм – для *C. glabrata* Rs 9 и *C. inconspicua* Я1. Диаметр зоны задержки роста при нанесении разработанного средства в форме концентрированного раствора составил 6 мм для *C. albicans* Vas 8, 8 мм – для *C. albicans* G-C 9, 12 мм – для *C. parapsilosis* V 48, 5 мм – для *C. glabrata* Rs 9, 13 мм – для *C. inconspicua* Я1. Все штаммы оказались чувствительны к разработанному средству ($d_3 > 10$).

Раствор разработанного нами средства в десятикратном разведении не лизирует культуры дрожжей *C. albicans* Vas 8, *C. albicans* G-C 9 и *C. parapsilosis* V 48 ($d_3 = 0$) – отсутствие пятен лизиса на чашках Петри с культурами, или образует зоны частичного лизиса ($d_3 < 10$) – мутные пятна лизиса на чашках Петри с культурами *C. glabrata* Rs 9 и *C. inconspicua* Я1, где диаметр зон задержки роста составил 1,5 мм и 2 мм соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. За время проведения исследования на кафедре ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова нами разработано гигиеническо-профилактическое средство пенистой структуры для применения в стоматологической практике при лечении пациентов, больных сахарным диабетом II типа. Данное средство снижает риск возникновения дегенеративно-дистрофических изменений во время ортодонтического лечения и обеспечивает ускорение процесса восстановления тканей пародонта после лечения.

2. На основании проведенных нами исследований разработана схема использования средства:
 - 1) флакон с пенкой поднести к полости рта, достаточно 2-3 нажатий на дозатор;
 - 2) необходимо активно распределить пену в полости рта в течение 15-20 с, затем сплюнуть;
 - 3) ополаскивать рот водой после применения не обязательно;
 - 4) рекомендовано использовать средство каждый раз после приема пищи;
 - 5) желательное многократное применение в течение дня;
 - 6) пациент предупрежден, что средство безопасно при случайном проглатывании;
 - 7) применение средства не отрицает использование других средств гигиены таких, как: зубная щетка, межзубной ёршик, зубная нить, ирригатор и т.д.

3. Благодаря небольшому размеру и весу (50 грамм), а также легкости применения, средство удобно в применении в любых бытовых условиях;

4. Разработанное нами средство является отечественным продуктом и доступно для пациентов посредством реализации через аптечную сеть.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

ВЧ – вкусовая чувствительность

ГИ – гликемический индекс

ГОСТ – государственный стандарт

ЗЧА – зубочелюстные аномалии

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

К.глю – концентрация глюкозы

К.мал – концентрация мальтозы

МС – масс-спектрометрия

ОМЧ – общее микробное число

СД – сахарный диабет

СОР – слизистая оболочка рта

ЦПХ – цетилпиридинийхлорид

ЧЛО – челюстно-лицевая хирургия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аженова К.И., Кунанбаев Р.К., Абайдильнина М.С., Рзаева Ж.С. «Стоматологические и соматические аспекты заболеваний у детей»// Материалы научно – практической конференции Центрального Федерального округа РФ с международным участием. – Тверь, 2013. – С.14 –16.
2. Александрова А.А. Оценка стоматологического статуса и разработка комплекса индивидуальной гигиены полости рта у беременных с сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2017 – С. 21.
3. Алиев М.М., Ахмедова Л.М., Кулиев Ф.Ю. Иммунологическая реактивность слюны и крови у больных язвенным стоматитом. Аллергология и иммунология. – 2000. – Т.1. – №2. – С. 140.
4. Артюшенко Н.К., Рыбальченко Д.С., Миронюк О.Н. Состояние микроциркуляции крови в зоне альвеолярных отростков верхней челюсти у пациентов с клинически здоровой верхнечелюстной пазухой и на фоне хронического полипозного верхнечелюстного синусита // Стоматология для всех. – 2020. – № 2 (91). – С. 4–11.
5. Артюшкевич А.С., Латышева С.А. Заболевания периодонта. – Изд. М.: «Медицина», 2006. – 328 с.
6. Атрушкевич В.Г. Остеопороз в клинике болезней пародонта. Ч.2. Генерализованный пародонтит и системный остеопороз. Российский стоматологический журнал. – Изд. М.: Медицина., 2008. – № 1. – С. 48–51.
7. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета. Проблемы эндокринологии. – 2000. – № 46 (6). – С. 29–34.
8. Балахонов Л.В. Патоморфологический и ультраструктурный анализ микрососудов слизистой оболочки полости рта при диабетической пародонтопатии: дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2006. – 123 с.

9. Балин В.Н., Гук А.С., Епифанов С.А., Кропотов С.П. Симптомы и синдромы в стоматологической практике. – СПб: Элби-СПб, 2001. – 199 с.
10. Бардова М.С., Картон Е.А., Зарецкая Э.Г., Каплан Д.Б. Инновационное средство в области гигиены полости рта – пенка «СахарSTOP!». Влияние данного средства на активность мальтазы слюны у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // MEDICUS. – 2017. – №6 (18). – С. 54–57.
11. Бардова М.С., Картон Е.А., Селезнев А.В. Пенка «Профессор Персин СахарSTOP» - гигиеническое средство для полости рта, адаптированное для пациентов, больных сахарным диабетом 2 типа // MEDICUS. – 2017. – № 1 (13). – С. 59–61.
12. Бардова М.С., Картон Е.А., Зарецкая Э.Г. Профилактические методы, направленные на борьбу с воспалительным процессом в тканях пародонта у пациентов, больных сахарным диабетом II типа // Ортодонтия. – 2022. – № 1 (97). – С. 7–11.
13. Бардова М.С., Картон Е.А., Персин Л.С., Постников М.А. Биохимический анализ слюны пациентов, больных сахарным диабетом II типа, после применения средства – «СахарSTOP!» // Институт Стоматологии. – 2022. – № 4 (97). – С. 18–20.
14. Барер Г.М., Григорян К.Р. Пародонтит у больных сахарным диабетом I типа (обзор литературы) // Пародонтология. – 2006. – № 2 (39). – С. 6–10.
15. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки полости рта: учеб пособие / Под ред. Г.М. Барера. – Ч.3. – Изд. 2-е. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 256 с.
16. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. Болезни пародонта: учеб пособие / Под ред. Г.М. Барера. – Ч.2. – Изд. 2-е. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 224 с.
17. Белозерова Н.Н., Митронин А.В., Саранцева И.П. Местный иммунитет у больных со злокачественными опухолями полости рта в динамике комплексной восстановительной терапии // Стоматология нового тысячелетия: сборник тезисов. – М., 2001. – С. 60–61.

18. Бессен Д.Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение. – М.: ЗАО «Изд. БИНОМ», 2004. – 240 с.
19. Бимбас Е.С., Иощенко Е.С., Мандра Ю.В., Светлакова Е.Н. Отбеливающие зубные пасты: за и против? // ДенталЮг. – 2008. – № 5 (54). – С. 20–21.
20. Бондаренко О.В. Характеристика изменений слизистой оболочки полости рта при сахарном диабете и их профилактика: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004. – С.4.
21. Борисова Е.Н., Чадеева М.В. Состояние полости рта у пожилых людей на фоне соматических заболеваний // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2000. – №6. – С. 15–19.
22. Бородина Н.Б., Куторгин Г.Д., Морева Н.А. Гемокоагуляционный фактор в микроциркуляторных нарушениях при диабете. Стоматология нового тысячелетия: сборник тезисов. – М., 2002. – С. 126.
23. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология. – М.: МИА, 2009. – 840 с.
24. Быков В.Л. Система иммунокомпетентных клеток десны человека в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта // Арх. пат. – 2005. – Т.67. – Вып.2. – С. 53–55.
25. Викторова И.А., Гришечкина И.А., Киселёва Д.С. Диагностика и лечение сахарного диабета в амбулаторных условиях: клинические рекомендации и реальная практика // Справочник врача общей практики. – 2013. – № 8. – С. 14–20.
26. Вилкова Н.Г. Свойства пен и методы их исследования: моногр. – Пенза. – 2014. – 120 с.
27. Власова Л.Ф., Непомнящих Л.М., Резникова Е.О. Цитологический анализ поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта // Бюл. зкепер. Биол. – 2000. – Т.129.– № 1. – С. 113.

28. Всемирная организация здравоохранения. Регистры диабета и системы информационной поддержки для пациентов с диабетом в Европейском регионе ВОЗ: Предварительные результаты для консультации. – Европейское региональное бюро ВОЗ. – Копенгаген, 2021. – С. 57.

29. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита // Стоматология. – 2001. – № 80 (1). – С. 26–34.

30. Горбачева И.А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Стоматология. – 2004. – №3. – С. 6–11.

31. Горбачук В.В., Седов И.А., Зиганшин М.А. Руководство к практическим работам по газовой хроматографии. – Казань, 2018. – С. 28.

32. Гришечкина И.А., Трухан Л.Ю., Трухан Д.И., Коншу Н.В. Оценка состояния гигиены полости рта и тканей пародонта у больных сахарным диабетом II типа // Dental Forum. – 2014. – № 3. – С. 45–50.

33. Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., Фоменко Е.В. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. – М.: МИА, 2006. – С. 112.

34. Грудянов А.И. Заболевания пародонта. – М.: МИА, 2009 – 336 с.

35. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. – М.: МИА, 2011 – 480 с.

36. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию: Руководство для врачей. – М.: Берг, 1998. – 199 с.

37. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – Вып.8. – М.: УП ПРИНТ, 2017 – 112 с.

38. Демьяненко С.А., Марченко Н.В., Федорова А.А. Эффективность применения методов профессиональной гигиены в клинической практике //

Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21. – № 4. – С. 19–22.

39. Демьяненко С.А., Морозов А.Л., Левицкий А.П. Влияние антидисбиотических средств на состояние пародонта у крыс с сахарным диабетом после ортодонтических операций // Пародонтология. – 2018. – Т. 23. – № 3 (88). – С. 40–43.

40. Дзагурова Л.А. Метаболические показатели в оценке эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом: дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2010. – 117 с.

41. Дмитриева Л. А. Состояние тканей пародонта у пациентов с системным остеопорозом // Стоматология. – 2006. – Т.85. – № 5. – С. 17–19.

42. Еловикова Т.М., Трошунин А.В., Жукова Е.Е., Ожгихина Ж.Э. Особенности морфологической картины ротовой жидкости у больных сахарным диабетом 2-го типа в условиях стационара до и после курсового применения ополаскивателя для полости рта // Пародонтология. – Изд. ПА «РПА», 2013. – № 3 (68). – С. 51–54.

43. Елсукова О.С., Игушева К.А., Леош В., Нестеров В.С., Огибалов А.А. Микробиоценоз полости рта у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов // Сборник тезисов 7-го Всероссийского конгресса эндокринологов. – Изд. М.: УП Принт, 2016. – С. 140.

44. Ермолаева Л.А. Анализ взаимовлияния заболеваний пародонта и метаболического синдрома / Ермолаева Л.А., Шишкин А.Н., Шевелева Н.А., Пеньковой Е.А., Шевелева М.А.// Основные проблемы в современной медицине. Сборник научных трудов. – Волгоград, 2015. – №2. – С. 176–178.

45. Ермолаева Л.А. Ожирение и заболевания пародонта / Ермолаева Л.А., Шишкин А.Н., Шевелева Н.А., Шевелева М.А., Пеньковой Е.А. // Proceedings of the IInd International Scientific and Practical Conference "Modern Scientific Achievements and Their Practical Application. – 2015. –С. 54–56.

46. Жаркова И.В., Кабирова М.Ф. Гликемический контроль и уровень интерлейкина-1В в десневой жидкости у пациентов с воспалительными

заболеваниями слизистой оболочки рта и сахарным диабетом 1 типа // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т.13. – №2. – С. 3–7.

47. Злобина О.А. Диагностика, лечение и профилактика кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2002. – С. 7.

48. Зырянов Б.Н., Гришечкина И.А., Андес Л.В., Головизина А.С., Досанова Д.И., Сейткасымов Ч.А. Стоматологические маркеры поражения полости рта при сахарном диабете 2 типа у лиц среднего возраста // Молодой ученый. – 2014. – Т.3. – №62. – С. 178–181.

49. Зырянов Б.Н., Гришечкина И.А., Андес Л.В., Головизина А.С., Досанова Д.И., Сейткасымов Ч.А. Коррекция гигиенического состояния пародонта при сахарном диабете 2-го типа у пациентов среднего и пожилого возраста с помощью зубной пасты, содержащей этилметилгидроксипиридина сукцинат // Омский научный вестник. – 2014. – № 2 (134). – С. 108–111.

50. Иванов В.В. Окислительный стресс: влияние на секрецию инсулина, рецепцию гормона адипоцитами и липолиз в жировой ткани / В.В. Иванов, Е.В. Шахристова, Е.А. Степовая // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – Т.13. – №3. – С. 32–39.

51. Иванов П.В., Булкина Н.В., Зудина И.В., Ведяева А.П., Зюлькина Л.А. Клинико-иммунологическая оценка эффективности местного применения 8%-го аскорбата хитозана в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом // Известия высших учебных заведений. – Поволжский регион. – Медицинские науки. – Клиническая медицина. – 2015. – № 2 (34). – С. 68–74.

52. Иванов П.В., Емелина Г.В., Зюлькина Л.А., Игидбашян В.И., Капралова Г.А. Распространенность заболеваний пародонта у жителей г. Пензы // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – № 2. – С. 183–184.

53. Иванюшко Т.П., Крымкина Т.Н., Чередеев А.Н. и др. Циркулирующее Т- и В-лимфоциты у больных с патологией пародонта //Стоматология. — 1985. — №1. — С. 15–17.
54. Иванюшко Т.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления при пародонтите // Стоматология. — 2000. — № 4. — С. 13–16.
55. Исмоилов А.А., Амуров Г.Г. Результаты оценки состояния тканей пародонта у больных с общесоматической патологией// Научно – практический журнал ТИППМК. – 2012. – № 4. – С. 4–12.
56. Канкян А.П. Состояние лейкоцитарного аппарата при поражении пародонта //Новое в стоматологии. – 1996. – №2. – С. 22–29.
57. Канкян А.П. Роль функционального состояния периферических полиморфноядерных лейкоцитов в генезе заболеваний пародонта // Новое в стоматологии. – 1996. – № 2. – С. 30–34.
58. Картон Е.А. Взаимодействие профилактической пенки для полости рта «ПрофессорПерсин» на клетки эпителия и возможные токсические эффекты на клеточном уровне // Ортодонтия. – 2014. – № 4 (64). – С. 47–52.
59. Картон Е.А., Ленденгольц Ж.А., Селезнев А.В. Анализ образования зубного налета и реакции пародонта при использовании различных ортодонтических элементов, фиксируемых на моляры // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2014. – № 4 (51). – С. 38–40.
60. Картон Е.А. Изучение динамики микробиологического статуса пациентов с несъемными ортодонтическими конструкциями // Ортодонтия. – 2015. – № 1 (69). – С. 28–34.
61. Картон Е.А., Селезнев А.В., Бардова М.С. Анализ воздействия гигиенической профилактической пенки с лейковорином на *Candida albicans* (электронно-микроскопическое и бактериологическое исследование) // Ортодонтия. – 2016. – № 4 (76). – С. 42–45.

62. Картон Е.А., Бардова М.С., Зарецкая Э.Г. Профилактика воспалений тканей пародонта у пациентов, больных сахарным диабетом II типа // Ортодонтия. – 2020. – № 3 (91). – С. 34–38.
63. Картон Е.А., Бардова М.С., Зарецкая Э.Г. Адаптированная профилактика заболеваний полости рта у пациентов, страдающих сахарным диабетом // MEDICUS. – 2020. – № 4 (34). – С. 46–51.
64. Катинас Г.С., Полонский Ю.З. К методике анализа количественных показателей в цитологии // Цитология. – 1970. – Т.12. – №3. – С. 399–403.
65. Кириллова В.П., Постников М.А., Султанова Н.И., Серазетдинова А.Р., Костионова-Овод И.А. Применение противовоспалительных зубных паст в комплексном лечении заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13. – № 3. – С. 18–23.
66. Кисельникова Л.П., Данилова И.Г., Гетте И.Ф., Каминская Л.А. Влияние зубных паст на биохимические параметры смешанной слюны // Институт стоматологии. – СПб: «Меди издательство». – 2008. – № 4 (41). – С. 88–91.
67. Козлов В.И., Мельман Е.П., Нейко Е.М., Шутка Б.В. Гистофизиология капилляров // Рос. АН, Науч. совет по физиол. наукам, Ин-т физиологии им. И. П. Павлова. – Наука: Санкт-Петербург. изд. Фирма, 1994. – 230 с.
68. Колмакова И.А. Структурная организация десны в норме, при артериальной гипертензии и остром и хроническом периодонтите: дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004. – 146 с.
69. Копецкий И.С., Побожьева Л.В., Шевелюк Ю.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний // Лечебное дело. – 2019. – № 2. – С. 7–12.
70. Кречина Е.К. Оценка нарушений гемодинамики тканевого кровотока в тканях десны в норме и при заболеваниях пародонта по данным ультразвуковой доплерографии / Е.К. Кречина, Э.Н. Рахимова // Стоматология. – 2005. – №5. – С. 24–27.

71. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: учеб пособие. – Изд. М.: «Тонга-Принт», 2001. – 216 с.
72. Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевание пародонта: учеб. пособие для студентов стоматол. фак. мед. вузов. – 2-е Изд. – М.: Мед. кн.; Н. Новгород: НГМА, 2002. – 248 с.
73. Курякина Н.В., Савельева Н.А. Стоматология профилактическая: учеб пособие. – Изд. М.: Мед. кн.; Н. Новгород: НГМА, 2003. – 288 с.
74. Куторгин Г.Д. Состояние зубов и пародонта при сахарном диабете и гипотиреозе // Стоматология нового тысячелетия: сб. тезисов. – М., 2002. – С. 27–28.
75. Левкович Д.В. Изменение микрофлоры полости рта на ранних стадиях ортодонтического лечения на несъемной аппаратуре: дис. канд. мед. наук. СПб., 2011. – 134 с.
76. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. – М.: КМК-ИНВЕСТ, 2006. – 415 с.
77. Лучшева Л.Ф., Муковкина Е.В. Взаимосвязь между заболеваниями пародонта и общим состоянием здоровья // Здрав. Дальнего Востока, 2006. – № 1. – С. 80.
78. Лобков В.В. Роль гормонально-цитокиновой регуляции в патогенетических механизмах апоптоза при генерализованном пародонтите: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2003. – 152 с.
79. Льянова Д.К., Дзагурова Л.А., Галабуева А.И., Слонова В.М. Эффективность применения препарата «Диабетон» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом // Здоровье и образование в XXI в., 2008. – № 10 (2). – 275 с.
80. Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н., Орехова Л.Ю. Терапевтическая стоматология: учебная литература для студентов стоматологических факультетов медицинских вузов. – М.: Медицина, 2002. – 640 с.

81. Мампория Э.Д. Ортопедическое стоматологическое лечение больных сахарным диабетом тип 2 с применением иммунокоррекции полиоксидонием: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. – 146 с.

82. Мандра Ю.В., Садовский В.В., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н., Котикова А.Ю., Семенцова Е.А. Инновационная лечебно-профилактическая зубная паста: клиничко-экспериментальная оценка // МАЭСТРО стоматологии. – 2017. – № 4 (68). – С. 11.

83. Мандра Ю.В., Жегалина Н.М., Светлакова Е.Н., Ваневская Е.А., Определение биосовместимости зубных паст методом электропунктурной диагностики на аппарате «ДиаДЭНС- ПК» // Проблемы стоматологии. – 2010. – № 1. – С. 24–27.

84. Мартюшева М.В. Оптимизация стоматологической помощи пациентам с заболеваниями пародонта при сахарном диабете 2 типа в санаторно-амбулаторных условиях: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Пермь, 2007. – 20 с.

85. Машченко И.С., Самойленко А.В. Новые аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита // Вестник стоматологии. – 2002. – № 1. – С. 12–15.

86. Медведева С.Ю. Эндогенная интоксикация при хроническом пародонтите на фоне сахарного диабета (экспериментальное исследование) // Институт стоматологии. – 2008. – № 1 (38). – С. 106–107.

87. Муртазалиев Г.-М.Г., Абдурахманов А.И., Муртазалиева П.Г.-М., Нурмагомедов А.М., Магомедов Г.Н., Абдурахманов Г.Г. Клинические проявления сахарного диабета в полости рта. – Известия ДГПУ, 2014. – № 4. – С. 49–52.

88. Мусаева Р.С. Клиничко-лабораторное обоснование выбора средств гигиены полости рта при заболеваниях пародонта у больных сахарным диабетом: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009. – 111 с.

89. Новиков А.М. Наука и практика сегодня // Высшее образование в России. – 2006. – № 6. – С. 16–21.

90. Носков С.М. Сахарный диабет. – М.: Феникс, 2007. – 574 с.
91. Оганян Э.С. Состояние пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (клинико-лабораторное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2001. – 18 с.
92. Озерова В.М. Стевия. Медовая трава против диабета // Сер. Кладовые природы. – Изд. СПб: «Весь», 2005. – 96 с.
93. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта. – Изд. СПб.: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.
94. Пальцын А.А., Червонская ИВ., Бадикова А.К. и др. Методика обработки лейкоцитов для электроико-микроскопического исследования // Бюл. exper. бнol. – 1986. – № 3. – С. 372–374.
95. Паникаровский В.В., Григорьян А.С., Качуровская Л.Л. Антипова З.П. Возрастные морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости рта // Стоматология. –1989. – Т.68. – №1. – С. 6–11.
96. Патент № 2601114 С1 РФ. МПК. Лечебно-профилактическая композиция для ухода за полостью рта при сахарном диабете: №2015144500/15; заявл. 16.10.2015; опубл. 27.10.2016 / Зарецкая Э.Г., Каплан Д.Б., Саликова А.Л., Бардова М.С., Картон Е.А., Персин Л.С., Мкртумян А.М. // Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». – 2016. – №30. – С. 9.
97. Персин Л.С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий: руководство для врачей. – М.: «Медицина», 2004. – 360 с.
98. Персин Л.С. Ортодонтия. Лечение зубочелюстных аномалий. – Изд. 2-е. – М.: «Ортодент-Инфо», 1999. – 297 с.
99. Персин Л.С., Картон Е.А., Карамышева Е.И., Бардова М.С. Эффективная гигиена полости рта у больных сахарным диабетом 2 типа // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 3 (39). – С. 8–12.
100. Петрик Г.Г. Предиабет и сахарный диабет: метаболические аспекты и гемостаз дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2019. – 373 с.

101. Перова М.Д. Биологические механизмы репаративной регенерации тканей пародонта // Новое в стоматологии. – 2001. – №8. – С.62–70.
102. Преферанская Н.Г. Лекарственные средства на основе цитокинов // Российский медицинский журнал. – Изд. М.: «Медицина», 2008. – № 1. – С. 35–38.
103. Прозорова Н.В., Мымикин К.Е. Оценка влияния гигиены полости рта на состояние тканей пародонта у больных сахарным диабетом // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2015. – № 2 (85). – С. 86–88.
104. Проскокова С.В. Внутритрубная гипоксия и ее влияние на зубочелюстную систему детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук М., 2012. – С. 3.
105. Райан М.Е., Вильямс Р., Гросси С., Сканнапьеко Ф., Редди М., Вайлдер Р. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта // Клиническая стоматология. – Изд. М.: «ТБИ Компания», 2006. – № 4 (40). – С. 62–66.
106. Русакова Е.Ю., Железный П.А., Базин А.К. Состояние гигиены полости рта и уровень гигиенических знаний у детей приморского края // Российский стоматологический журнал. – Изд. М.: «Медицина», 2008. – № 4. – С. 15–16.
107. Рыжкова М.В. Диагностическое и прогностическое значение исследования десневой жидкости у пациентов с катаральным гингивитом и пародонтитом легкой степени тяжести при проведении профессиональной гигиены полости рта: дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2009. – 171 с.
108. Савченко З.И., Евстифеева О.В., Михайлова Ю.А. и др. Влияние нарушений межсистемной и внутрисистемной регуляции иммунитета на эффективность лечения пародонтита у больных с осложненной формой сахарного диабета // Дентал форум. – 2009. – №1. – С. 31–37.

109. Савченко З.И., Козодаева М.В., Иванова Е.В., Евстифеева О.В. Клинико-иммунологическая характеристика состояния пародонта у больных сахарным диабетом II типа // Клиническая стоматология. – Изд. М.: «ТБИ Компания», 2011. – № 3 (59). – С. 76–79.
110. Салтыков Б.Б., Беликов В.К. Динамическое морфологическое наблюдение за развитием диабетической микроангиопатии // Арх. Патол. – 2000. – Т. 62. – Вып. 6. – С. 42–46.
111. Самойлик М.М. Стоматологический статус больных инсулиннезависимым сахарным диабетом и его коррекция: дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. – 163 с.
112. Сахарова Э.Б. Жевательные резинки и здоровье полости рта // Стоматология для всех. – 1998. – № 2. – С. 40–41.
113. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – Изд. 4-е. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 594 с.
114. Сергеева Н.А., Макарова Л.Д., Кошкина И.В. и др. Дисгемоглобинемия как компонент патогенеза сосудистых поражений при сахарном диабете // Англол. сосуд, хирург. – 2002. – №2. – С. 20–23.
115. Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: Добро и зло // Соросовский Образовательный Журнал. – 1996. – №3. – С. 4–10.
116. Соколов Е.И. Повреждение миокарда и сосудов при сахарном диабете // Тер. архив. – 2001. – №32. – С. 9–13.
117. Спасова О.О., Доржиева З.В., Молоков В.Д., Хамнуева Л.Ю. Состояние зубочелюстной системы у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от компенсации углеводного обмена // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 60–62.
118. Субботина Я.А. Роль гигиены полости рта для лиц, страдающих сахарным диабетом // Здоровье и образование в XXI в. – 2008. – № 10 (2). – С. 311–312.

119. Улитовский С.Б. Индивидуальная гигиеническая программа профилактики стоматологических заболеваний. – М.: Мед. кн.; Н. Новгород: НГМА, 2003. – 291 с.
120. Улитовский С.Б., Леонтьев А.А., Алескеров Д.Ш., Вилесов А.Д., Сапрыкина Н.Н. Борьба с гиперчувствительностью зубов в домашних условиях // Проблемы стоматологии. – 2015. – № 2. – С. 25–28.
121. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии. – М.: Практическая медицина, 2019. – 142 с.
122. Файзулина Д. Б., Мингазов Г.Г. Состояние тканей пародонта у больных сахарным диабетом // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – № 4 (5). – С. 69–74.
123. Фотина И.А. Сравнительный анализ биохимических показателей сыворотки крови и слюны у здоровых и больных сахарным диабетом II типа: дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2012. – 123 с.
124. Хазанова В.В., Рабинович И.М., Земская Е.А. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта // Стоматология, 1996. – № 2. – С. 26–27.
125. Хаитов Р.М., Игнатьева Т.А., Сндорович И.Г. Иммунология. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.
126. Хамнуева Л. Ю. Ожирение. Классификация, этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение / Л. Ю. Хамнуева, Л. С. Андреева, И.Н. Кошикова // Иркутск, 2007. – С.4–5.
127. Хромов Е.А. Профилактика осложнений после проведения оперативных вмешательств на тканях пародонта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: авторф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2008. – 20 с.
128. Худякова А.С., Тайбов Т.Т., Петрова А.П. Изменения в тканях пародонта у пациентов с сахарным диабетом // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). – 2015. – № 4 (5). – С. 245–246.

129. Царев В.Н., Ушаков Р.В. Местное антимикробное лечение в стоматологии: учебное пособие для слушателей системы постдипломной подготовки врачей-стоматологов. – М.: МИА, 2004. – 136 с.
130. Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеева Е.А., Новиков В.И. Особенности патогенеза воспалительных заболеваний пародонта и врачебной тактики при сахарном диабете // Пародонтология. – 2002. – № 24 (3). – С. 15–21.
131. Цепов Л.М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 192 с.
132. Цепов Л.М. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, Е. А. Михеева. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
133. Шахбазов К.Б. Метод консервативного лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных с инсулинозависимым диабетом // Клиническая стоматология. – Изд. М.: «ТБИ Компания», 2009. – № 3 (51). – С. 36–38.
134. Шевелева М.А. Метаболический синдром в стоматологической практике / Шевелева М.А., Шишкин А.Н., Ермолаева Л.А., Шевелева Н.А., Пеньковой Е.А. // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2018. – С. 400–404.
135. Шевкунова Н.А. Состояние пародонтопатогенной микрофлоры и гигиены полости рта у больных сахарным диабетом 2 типа при потере зубов // Успехи современной науки и образования. – 2016. – № 8 (12). – С. 69–72.
136. Шишкина Н.С. Эпидемиологические аспекты сахарного диабета 2 типа: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2007. – 130 с.
137. Шкурупий В.А., Самойлов К.О., Верещагина Г.Н. Хронический катаральный гингивит, артериальная гипертензия и дисплазия соединительной ткани. – Новосибирск: СО РАМН, 2001. – 215 с.
138. Шмаиль К.В. Современные взгляды на иммунологию пародонта / К.В. Шмаиль, О.В. Беляева, В.А. Черешнев // Стоматология. – 2003. – №1. – С. 61–64.

139. Янушевич О.О., Кузьмина Э.М., Кузьмина И.Н., Петрина Е.С., Бенья В.Н., Лапатина А.В. Стоматологическая заболеваемость России. Заболевания пародонта и слизистой оболочки рта. – М.: МГМСУ, 2009. – 228 с.
140. Ярошенко И.Ф., Стаценко Ю.В., Ерошенко В.Ф. и др. Роль лимфатических узлов в генерализации процесса при экспериментальном верхушечном периодонтите. // Acta Univ. Palacki Olomuc. Fac. Med. – 1987. – Т.117. – С. 403–407.
141. Ярошенко И.Ф., Темкин Е.С., Пупышева Г.И. Коагулирующая система лимфы и крови при экспериментальном верхушечном периодонтите. // Стоматология. – 1987. – № 1 (66). – С. 18–19.
142. Яснецова В.В., Ефремова Т.Н. Лекарственные препараты, применяемые в стоматологии. – М.: «ГЭОТАР-МЕД», 2004. – 352 с.
143. Aldridge J.P. et al. Single-blind studies of the effects of improved periodontal health in metabolic control in type I diabetes mellitus// J. Clin. Periodontol. – 1995. – Vol. 22(4) – P. 271–275.
144. Chen L., Pei JH., Kuang J., Chen HM., Chen Z. et al. Effect of lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis // Metabolism. – 2015. – № 64 (2). – P. 338–347.
145. Colagiuri S. Are lower fasting plasma glucose levels at diagnosis of type 2 diabetes associated with improved outcomes/ S. Colagiuri, C.A Cull, R.R. Holman // UK Prospective Diabetes Study. Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25. – P. 1410–1417.
146. Cristifero P., Opal S.M. Role of toll-like receptors in infection and immunity: clinical implications // Drugs. – 2006. – № 66 (1). – P. 15–29.
147. Darveau R.P., Pham T.T., Lumley K. et al. Porphyromonas gingivalis Lipopolysaccharide contains multi pid A species that functionally interact with both toll-like receptors 2 and 4. //Infect. Immun. – 2004. – Vol. 72. – P. 5041–5051.

148. Davidson M.B. Diagnosis and classification of diabetes mellitus // American Diabetes Association. – 2010. – № 33 (4). – P. 62–69.
149. Diamond R.D. Atlas of fungal infections. Philadelphia: Current // Medicine, 2000. – 236 p.
150. Diehl S.R. Evidence of substantial genetic basis for IgG2 levels in families with aggressive periodontitis // J. Dent. Res. – 2003. – № 82. – P. 708–712.
151. Fomin N., Fuentes C., Saulnier J.-B., Tuhaut J.-L. Tissue Blood Flux Monitoring by Laser Speckle Photography // Laser Physics. – 2001. – Vol. 11. – № 4. – P. 525–529.
152. Fowler M.J. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes // Clin. Diabetes. – 2008. – № 26 (2). – P. 77–82.
153. Harmel A.P., Mathur R., Davidson M. Davidson's diabetes mellitus: diagnosis and treatment. – Saunders, 2004. – 480 p.
154. E.Karton, M.Bardova. Orthodontic patients with diabetes mellitus – the need for specialized prevention of complications. Abstract 91th Congress of the European Orthodontic Society. – 2016. – 60 p.
155. Karton E.A., Bardova M.S., Persin L.S., Kaplan D.B., Zaretskaya E.G. Effective hygiene of the mouth cavity of the diabetes mellitus of the second type // EC Dental Science (ECDE). – 2018. – № 17 (8). – P. 1198–1204.
156. Kim W., Egan JM. The role of incretins in glucose homeostasis and diabetes treatment // Pharmacol Rev. – 2008. – № 60 (4). – P. 470–512.
157. Kirikae T., Nitta T., Kirikae F. et al. Lipopolysaccharides (LPS) of oral black-pigmented bacteria induce tumor necrosis factor production by LPS-refractory C3H/HeJ macrophages in a way different from that of Salmonella LPS // Infect Immun. – 1999. – Vol. 67. – P. 1736–1742.
158. Koutis D., Freeman S. Allergic contact stomatitis caused by acrylic monomer in a denture // Austr. J Dermatol. – 2001. – Vol 42. – №3. – P. 203.
159. Lalla E., Park D.T., Papapanou P.N., Lamster F.B. Oral disease burden in Northern Manhattan patients with diabetes mellitus // J. Public Health. – 2014. – № 95 (5). – P. 755–758.

160. Leesa B. The costs of diabetes and its complications // Soc. Sei. Med. – 1992. – Vol.35. – P. 1303–1310.
161. Liu S. Quality Evaluation of HPLC-Grade Acetonitrile. – Am. Laboratory. – 2008. – № 40. – P. 22–29.
162. Loubani M. et al. The effect of gliclazide and glibenclamide on preconditioning of the human myocardium// Eur. J. Pharmacol. –2005. – Vol. 515. – P. 142–149.
163. Loyd, J.W. Dietinduced increases in chemerin are attenuated by exercise and mediate the effect of diet on insulin and HOMA- IR / J.W. Loyd, K.M. Zerfass, E.M. Heckstall et al // Ther Adv Endocrinol Metab. – 2015. – Vol. 6(5). – P. 189–198.
164. Manna P. Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies / P. Manna, S.K. Jain // Metab Syndr Relat Disord. – 2015. – Vol. 13(10). – P. 423–444.
165. Majewski S. Etiopathobacteria stomatitis prosthetics it postepy hig //Med. Dosw. – 1978. – Vol. 32. – №6. – P. 789–799.
166. Manjunath N. Comparison of plasma lipid and blood glucose level in obese and nonobese patients with moderate periodontitis / N. Manjunath, D. Sahana // Int Jour Contemp Dent. – 2012. – Vol. 3. – P. 63–67.
167. Mathis D. Immunological Goings - on in Visceral Adipose Tissue / D. Mathis // Cell Metab. – 2013. – Vol.17. – № 6. – P. 851–859.
168. Modeer T., Bengtsson A., Rolla G. Triclosan reduces prostaglandin biosynthesis in human gingival fibroblasts challenged with interleukin-1 in vitro // J. Clin. Periodontol. – 1996. – № 23. – P. 927–933.
169. Nakatsuji H. Accumulation of adiponectin in inflamed adipose tissues of obese mice / H. Nakatsuji, K. Kishida, R. Sekimoto et al. // Metabolism. – 2014. – Vol. 63 (4). – P. 542–543.
170. Nam Y. Salivary biomarkers of inflammation and oxidative stress in healthy adults / Y. Nam et al. // Arch Oral Biol. – 2019. – Vol. 97. – P. 215–222.

171. O'Brien R.C. et al. In vitro and in vivo antioxidant properties of gliclazide// J. Diabetes Complications. – 2000. – Vol. 14. – P. 201–206.
172. Paz-Filho G. Leptin molecular mechanisms, systemic pro-inflammatory effects, and clinical implications / G. Paz-Filho, C. Mastronardi, C.B. Franco et al. // Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. – 2012. – Vol. 56. – P. 597–607.
173. Pitiphat W. C-reactive protein associated with periodontitis in a Thai population / W. Pitiphat, W. Savetsilp, N. Wara-Aswapati // Journal of Clinical Periodontology. – 2008. – Vol. 35. – P. 120–125.
174. Pradhan A.D. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus /A.D. Pradhan, J.E. Manson, N. Rifai et al. // JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P. 327–334.
175. Rawlinson A. Interleukin-1 and IL-1 receptor antagonist in gingival crevicular fluid / Rawlinson A., Dalati M.H., Rahman S. et al. // Hi Clin. Periodontal. – 2000. – Vol. 27. – № 10. – P. 738–743.
176. Reichart P.A., Schmidtberg W., Scheifele C. Betel chewer's mucosa in elderly Cambodian women // J. Oral. Pathol. Med. – 1996. – № 25. – P. 367–370.
177. Russel J., Cohn R. Инсулин: пер. с англ. М.: Книга по Требованию. – 2012. – С. 62.
178. Russell S. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus: a review of direct comparisons of efficacy, safety and patient satisfaction // Int. J. Clin. Pharm. – 2013. – № 35 (2). – P. 159–172.
179. Saito T. Relationship between upper body obesity and periodontitis /T. Saito, Y. Shimazaki, T. Koga, M. Tsuzuki, A. Oshima // J. Dent Res. – 2001. – Vol. 80 (7) – P. 1631–1636.
180. Schipper S. Adipose tissue-resident immune cells: key players in immunometabolism / H.S. Schipper, B. Prakken, E. Kalkhoven et al. // Trends Endocrinol Metab. – 2012. – Vol. 23 (8). – P. 407–415.

181. Seppala B. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease/ B. Seppala, M. Seppala, J. Ainamo // J. Clin. Periodonts. – 1993. – Vol. 20. – № 3. – P. 161–165.
182. Seppala B. A site-by-site follow-up study on the effect of controlled versus poorly controlled insulin-dependent diabetes mellitus/ B. Seppala, J. Ainamo// J. Clin. Periodontol. – 1994. – Vol. 21. – №3. – P. 161–165.
183. Ship JA. Diabetes and oral health // J. Am. Dent. Assoc. – 2003. – № 134. – P. 4–10.
184. Shrivastava A.K. C- reactive protein, inflammation and coronary heart disease / A. K. Shrivastava, H.V. Singh, A. Raizada et al. // The Egyptian Heart Journal. –2015. – Vol. 67 (2). – P. 89–97.
185. Slade G.D. Relationship between periodontal disease and C-reactive protein among adults in the Atherosclerosis Risk in Communities study / G.D. Slade, E.M. Ghezzi, G. Heiss, J.D. Beck, E. Riche, S. Offenbacher // American Medical Association's journal of internal medicine. – 2003. –Vol. 163(10). – P. 1172–1179.
186. Stuvelling E.M. et al. C-reactive protein modifies the relationship between blood pressure and microalbuminuria// Hypertension. – 2004. – Vol. 43. – P. 791–796.
187. Timmis A.D. Diabetes// Brit. Med. Bull. – 2001. – Vol. 59. – P. 159–171.
188. Vaithilingam R. Establishing and managing a periodontal biobank for research: the sharing of experience / R. Vaithilingam, S. Safii, N. Baharuddin, L. Karen Ng, R. Saub, F. Ariffin // Oral Dis. – 2015. – Vol. 21. – P. 62–69.
189. Vallejo S. Highly glycated oxyhaemoglobin impairs nitric oxide relaxations in human mesenteric microvessels / Vallejo S., Angulo J., Peiro C, Nevado J., Sanchez-Ferrer A., Petidier R., Sanchez-Ferrer C.F., Rodriguez-Manas L. // Diabetologia. – 2000. – Vol. 43 (1). – P. 83–90.
190. Vinolo M. A. R. G-protein-coupled receptors as fat sensors / M.A.R. Vinolo, S.M. Hirabara and R. Curi // Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. – 2012. – Vol. 15 (2). – P. 112–116.

191. Wiernsperger N. Microcirculation in obesity: an unexplored domain / N. Wiernsperger, P. Nivoit, E. Bouskela // BIOMEDICAL AND MEDICAL SCIENCES. – 2007. – Vol. 79 (4). – P.617–638.
192. Willerson J.T. Inflammation as a cardiovascular risk factor / J.T. Willerson, P.M. Ridker // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2–10.
193. Wisse B.E. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity / B.E. Wisse // J. Am Soc Nephrol. – 2004. – P. 2792–2800.
194. Witt J., Ramji N., Gibb R. et al. Antibacterial and antiplaque effects of a novel, alcohol-free oral rinse with cetylpyridinium chloride // J. Contemp. Dent. Pract. – 2005. – № 15. – P. 1–9.
195. Zhao Y., Xu G., Wu W., Yi X. Type 2 Diabetes Mellitus – Disease. Diagnosis and Treatment // J. Diabetes Metab. – 2015. – № 6. – 533 p.
196. Zhou Y. Leptin signaling and leptin resistance / Y. Zhou, L. Rui // Frontiers of Medicine. – 2013. – Vol. 7 (2). – P. 207–222.