

**ХАЙРЗАМАНОВА КСЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ  
ЛЕЧЕНИИ**

14.01.14 - Стоматология

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Уфа – 2019**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Аверьянов Сергей Витальевич**

**Официальные оппоненты:**

**Гилева Ольга Сергеевна**, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный работник здравоохранения РФ,

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний;

**Косюга Светлана Юрьевна**, доктор медицинских наук, доцент,

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой стоматологии детского возраста.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «\_\_» 2019 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного совета Д208.006.06 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте: <http://www.bashgmu.ru./dissertatsii>

Автореферат разослан «\_\_» 2019г.

Ученый секретарь

диссертационного совета, д.м.н.

**Валеев Марат Мазгарович**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы**

Зубочелюстные аномалии относятся к основным стоматологическим заболеваниям и характеризуются высокой распространенностью у населения многих стран мира, включая РФ. Ортодонтическое лечение с применением несъемной аппаратуры и, в частности, брекет-систем, показано у подавляющего большинства (84%) пациентов (Персин Л.С., 2009; Крысанова М.А. с соавт., 2014; Мамедов А.А., 2016; Распутняк М.А., 2018). Наличие в полости рта несъемной ортодонтической аппаратуры является фактором риска развития очаговой деминерализации зубов (Гилева О.С., 2015; Косюга С.Ю., 2015; Макарова Н.Е., Винниченко Ю.А., 2017), снижения уровня гигиены полости рта и, как следствие, инициации и прогрессирования, воспалительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта (Халиуллина Г.Р., Блашкова С.Л., 2014; Шевченко С.С. с соавт., 2015; Майчуб И.Ю. с соавт., 2017; Levin L., 2012).

Поражения слизистой оболочки рта (СОР) у пациентов с несъемной ортодонтической аппаратурой имеют инфекционно-травматический генез, протекают с выраженным болевым симптомом и проявляются полиморфными элементами поражения (воспалительные или геморрагические пятна, эрозии, афты, язвы, бляшки и др.), требующими точной верификации и эффективной коррекции врачом-ортодонтом и терапевтом-стоматологом (Геворкян Т.В., 2014; Гинали Н.В., 2015; Гилева О.С., 2015; Косюга С.Ю. 2017).

Актуальность проблемы возрастает за счет прогрессирующего снижения стоматологических составляющих качества жизни пациентов на фоне появления у ортодонтических пациентов дополнительной клинически сопутствующей патологии полости рта (Гилева О.С. с соавт., 2009; Мансур Ю. П., 2014; Митин Н.Е. с соавт., 2015; Суэтенков Д.Е., Турусова Е.В., 2015).

Важной проблемой современной консервативно-профилактической стоматологии и ортодонтии является поиск оптимальных средств для лечения воспалительных заболеваний СОР, причем успешность терапии зависит не только от правильного выбора действующего вещества, но и от лекарственной формы, а также пути ее введения (Алексеева И.В. с соавт., 2012; Перламутров Ю.Н. с соавт., 2015; Гарус Я.Н. с соавт., 2017; Fleming P. S. et al., 2016). Существующие традиционные лекарственные формы не всегда обеспечивают высокую точность дозирования лекарственных средств (ЛС). Перспективным является разработка состава и технологии лекарственных пленок на основе полимерных материалов с использованием лекарственного сырья (Алексеева И.В. с соавт., 2012). Однако многие принципиальные аспекты лечения травматических поражений, проявляющихся на СОР в процессе ортодонтического лечения еще не полностью решены. Поэтому актуальной задачей

является дальнейший поиск и разработка новых эффективных средств для лечения травматических поражений СОР, потенциально возникающих в процессе ортодонтического лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями, что и предопределило цель и задачи настоящего исследования.

### **Цель исследования**

повышение эффективности лечения травматических поражений слизистой оболочки рта, возникающих у пациентов на этапах лечения зубочелюстных аномалий несъемной ортодонтической аппаратурой, на основе применения стоматологических фитопленок оригинального состава.

### **Задачи исследования**

1. Изучить распространенность и клинические проявления травматических поражений слизистой оболочки рта при ортодонтическом лечении с использованием несъемных ортодонтических конструкций пациентов с зубочелюстными аномалиями.
2. Оценить влияние травматических поражений слизистой оболочки рта на стоматологические показатели качества жизни пациентов, получающих ортодонтическое лечение.
3. Разработать состав стоматологической пленки на основе лекарственных экстрактов прополиса, тысячелистника и календулы и обосновать ее использование при лечении травматических поражений слизистой оболочки рта.
4. В условиях эксперимента изучить противовоспалительные и ранозаживляющие свойства разработанной стоматологической фитопленки.
5. Представить комплексную оценку применения стоматологических фитопленок оригинального состава при лечении травматических поражений слизистой оболочки рта у пациентов ортодонтического профиля.

### **Научная новизна**

Получены новые данные о частоте и клинических проявлениях травматических повреждений СОР при использовании несъемных ортодонтических конструкций, определен характер влияния ятогенной патологии рта на параметры качества жизни ортодонтических пациентов.

Разработан оптимальный состав и получена новая лекарственная форма в виде стоматологической пленки для лечения травматических поражений слизистой оболочки рта, у ортодонтических пациентов, содержащая сухой экстракт календулы, сухой экстракт тысячелистника и настойку прополиса (патент на изобретение № 2651706 от 25.07.2017 «Стоматологические фитопленки для лечения травматических поражений слизистой оболочки полости рта при ортодонтическом лечении») - подтверждены ее высокие местно-

обезболивающий, противовоспалительный, ранозаживляющий, антимикробный и антиоксидантный эффекты, обеспечивающие комплексное патогенетическое действие при механической травме СОР.

Впервые в условиях эксперимента по данным морфологических исследований обосновано противовоспалительное и ранозаживляющее действие фитопленок оригинального состава, их способность оптимизировать условия репаративной регенерации тканей поврежденной СОР.

Впервые экспериментально и клинически обоснованы показания к использованию стоматологических фитопленок оригинального состава для лечения травматических поражений СОР, в том числе возникающих у ортодонтических пациентов с несъемной ортодонтической аппаратурой; обозначены перспективные направления использования новых стоматологических фитопленок в стоматологической практике.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты проведенного исследования расширяют современные представления о механизмах развития, проявлениях и современных подходах к лечению ятогенных травматических поражений слизистой оболочки рта у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение. Получены убедительные доказательства возможности улучшения стоматологических составляющих качества жизни ортодонтических пациентов на фоне эффективного купирования клинически манифестных проявлений травматических поражений слизистой оболочки рта.

Практическая реализация разработанных и обоснованных в исследовании методологических подходов к изучению клинических и экспериментальных особенностей травматических поражений слизистой оболочки рта позволила обосновать возможность применения фитокомплекса в форме стоматологических фитопленок в практике врача-ортодонта, а также обозначить перспективы их использования в качестве эффективного средства для консервативной противовоспалительной и ранозаживляющей терапии и профилактики осложнений.

Внедрение разработанных стоматологических пленок в лечебно-профилактические комплексы для ортодонтических пациентов обеспечивает положительные результаты лечения травматических поражений слизистой оболочки рта, повысить атравматичность использования несъемной ортодонтической техники, а также улучшить качество жизни пациентов стоматологического профиля.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Качество ортодонтического лечения с использованием несъемной ортодонтической техники снижается за счет развития у каждого третьего пациента ( $38,09 \pm 7,3\%$ ) ятогенных

травматических поражений слизистой оболочки рта, негативно влияющих на стоматологические составляющие качества жизни.

2. Разработанная стоматологическая фитопленка оригинального состава, содержащая сухой экстракт календулы, сухой экстракт тысячелистника и настойку прополиса, в условиях эксперимента проявляет комплексное противовоспалительное, ранозаживляющее, антимикробное и антиоксидантное действие, инициирует и ускоряет процессы эпителизации, и восстанавливает субэпителиальные структуры поврежденной слизистой оболочки рта.

3. Клиническая эффективность применения разработанной и патогенетически обоснованной стоматологической фитопленки на основе сухого экстракта календулы, сухого экстракта тысячелистника и настойки прополиса при травматических поражениях слизистой оболочки рта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении, проявляется достоверным обезболивающим, противовоспалительным и ранозаживляющим действием.

### **Методология и методы исследования**

В работе использованы средства и методы научного познания, а также клинико-инструментальные, экспериментальные (морфологические), социологические и статистические методы исследования. Заключение выводы и практические рекомендации сформулированы по итогам простого открытого рандомизированного контролируемого клинического исследования.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования и научные положения были внедрены в учебный процесс на кафедре ортопедической стоматологии и челюстно – лицевой хирургии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БашГМУ Минздрава России и кафедре пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО БашГМУ Минздрава России и включены в практические занятия, элективные занятия и курсы лекций для студентов стоматологического факультета, ординаторов и обучающихся на циклах повышения квалификации. Результаты диссертационного исследования используются на базе клинической стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО БашГМУ Минздрава России, ГБАУЗ РБ детской стоматологической поликлинике №3, ГБУЗ РБ стоматологической поликлинике №6 г.Уфы.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности полученных результатов определяется репрезентативным объемом выборки, научным дизайном простого рандомизированного контролируемого клинического исследования, использованием современных клинических, морфологических, социологических и статистических методов. Результаты диссертационной работы были представлены на научно-практических конференциях: Евразийском конгрессе

«Стоматологическое здоровье детей в XXI веке» (Казань, 20-21 апреля 2017), международной научно - практической конференции «Внедрение результатов инновационных разработок: проблемы и перспективы» (Уфа, 2017), XVIII съезде ортодонтов России (Сочи, 2017), XXIII международной конференции челюстно – лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» (Санкт – Петербург, 2018), республиканской конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа, 2018).

Диссертация была обсуждена на совместном заседании проблемной комиссии по специальности «Стоматология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации (16.10.2018г.).

### **Личный вклад автора**

Автором лично осуществлялось планирование и исследование всех разделов диссертационной работы. Написан обзор литературы, сформулированы цель и задачи, выбраны адекватные методы исследования. Автором проведено комплексное обследование пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении, принято непосредственное участие в разработке и создании стоматологических фитопленок, выполнены экспериментальные исследования, проведен анализ результатов клинических и экспериментальных исследований, применен и обоснован предложенный способ лечения травматических поражений слизистой оболочки рта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении, группировка, анализ результатов и интерпретация данных. Формулировка выводов, практических рекомендаций и положений, выносимых на защиту, принадлежат лично автору.

### **Публикации**

По материалам диссертационного исследования опубликовано 18 печатных работ, в том числе 11 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, получен 1 патент РФ – «Стоматологические фитопленки для лечения травматических поражений слизистой оболочки полости рта при ортодонтическом лечении».

### **Структура и объем диссертации.**

Диссертация построена по традиционной схеме и включает в себя следующие главы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы (состоит из 242 источников, из них 135 отечественных и 107 зарубежных) и приложения.

Диссертационная работа написана на 157 листах машинописного текста, содержит 43 рисунка и 4 таблицы.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические исследования проведены на базе кафедры ортопедической стоматологии и челюстно – лицевой хирургии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БашГМУ Минздрава России, а также на базе клинической стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО БашГМУ Минздрава России в период с 2016 по 2018 год. Научная работа построена на принципах доказательной медицины, одобрена Этическим комитетом ФГБОУ ВО БашГМУ Минздрава России протокол № 2 от 14.02.2018 .

Дизайн исследования – рандомизированное, открытое, прямое, контролируемое исследование. Проведено комплексное стоматологическое обследование 168 пациентов с различными формами зубочелюстных аномалий, находящихся на ортодонтическом лечении с использованием несъемной ортодонтической техникой (НОТ). Среди обследованных лица мужского (66) пола и 102 – лица женского (102) пола в возрасте от 12 до 27 лет. Выборка ортодонтических пациентов с выявленными травматическими поражениями СОР составила 64 пациента (36 женщин и 28 мужчин) в возрасте от 12 до 27 лет с НОТ; пациенты, находились на активном этапе ортодонтического лечения. Пациенты были рандомизированы соответственно двум группам: основную группу составили – пациенты (n=34), которым проводилось лечение острых травматических поражений слизистой оболочки рта с использованием разработанной нами стоматологической фитопленки оригинального состава (патент на изобретение RUS 2651706 от 25.07.2017 «Стоматологические фитопленки для лечения травматических поражений слизистой оболочки полости рта при ортодонтическом лечении»), и группу сравнения - (n = 30 человек), у которых лечение острых травматических поражений СОР проводили традиционно. Диагноз заболеваний СОР «К12.04. Травматическое изъявление: S00.5. Поверхностная травма губы и полости рта; S00.50. Поверхностная травма внутренней поверхности щеки» формулировали по МКБ – 10 и обосновывали данными клинико-инструментальных исследований.

Состояние СОР мониторировали клинически, в течение годичного периода наблюдений, на следующих точках отсчета: до лечения, на 1,3, 5 и 7 день, через 1, 3, 6, 12 месяцев. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Основу местного лечения механической травмы СОР у лиц основной группы составило последовательное наложение на очаги поражения фитопленок, с периодичностью два раза в день, вплоть до полной эпителизации. Контрольные осмотры СОР производились ежедневно. При каждом осмотре проводилась визуальная оценка состояния травматического

поражения. Критерии оценки эффективности лечения наличие/выраженность, и продолжительность купирования отечно-болевого симптома, выраженность местных воспалительных проявлений (гиперемия, отек, эрозирование, изъязвление),

Предмет исследования: эффективность лечебных мероприятий при травматических поражениях слизистой оболочки рта у лиц, находящихся на ортодонтическом лечении с помощью несъемной ортодонтической техники.

Результаты данных первичного и последующих клинических осмотров полости рта вносили в медицинскую карту ортодонтического пациента (МКОП), форма 043/у, где фиксировали дату осмотра, анамнез жизни, данные клинического осмотра, коды и числовые значения индексов, а также характер и объем проведенных лечебно-профилактических мероприятий. Каждый пациент подписывал добровольное информированное согласие на медицинское обследование и/или добровольное информированное согласие на проведение ЛПМ. Клинический осмотр полости рта пациентов проводили в соответствии с критериями ВОЗ (2013), в стоматологическом кресле, при наличии полноценного освещения.

Социологические методы исследования включали изучение стоматологических составляющих качества жизни пациентов с использованием валидированной русскоязычной версии опросника “Профиль влияния стоматологического здоровья” OHIP-14- RU.

Стоматологические пленки изготавливали на кафедре фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г.Уфа (зав. кафедрой – проф. Н.В. Кудашкина).

Антиоксидантную активность экстрактов изучали с использованием спектрофотометрической методики исследования антиоксидантной активности по способности ингибировать аутоокисление адреналина (*in vitro*).

Антимикробную активность стоматологической пленки оценивали полуколичественным диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтона, по среднеарифметическому значению диаметра зон задержки роста (мм).

Эксперименты на животных выполнялись с соблюдением стерильности и правил работы с экспериментальными животными (Бюллетень ВАК России № 3 от 2002 г.) с учетом положений Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях (Ст. 27), а также требований и рекомендаций «Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных» («Guide for the Care and Use of Laboratory Animals», National Academy Press, USA, 2011). Экспериментально-морфологические исследования были проведены с использованием половозрелых крыс-самцов (n = 44) с массой 250-300 г. Экспериментальное моделирование

механического повреждения слизистой оболочки рта у лабораторных животных для последующего исследования ее регенерации осуществлялся следующим образом: под эфирным наркозом раскрывали челюсти и при помощи скальпеля создавали на слизистой оболочке щеки механическую рану с рваными краями. После моделирования механической раны слизистой оболочки, животные были распределены на группы: контрольная группа – спонтанная регенерация без лечения; опытная группа – после моделирования раны накладывали пленку с календулой, тысячелистником и прополисом. Объектом морфологических исследований служили ткани слизистой оболочки щеки крыс в зоне моделирования механической раны. Забор материала производился на 1, 3, 7 и 14 сутки после начала эксперимента. Изучение и фотографирование гистологических препаратов проводили с использованием микроскопа Leica DMD 108 (Германия) со специализированным программным обеспечением управления настройками и захвата изображения.

Фотодокументирование клинического материала у пациентов с травматическими повреждениями СОР, выявленными в процессе ортодонтического лечения с использованием НОТ, проводилось с помощью фотоаппарата Nikon Coolpix 7100 в режиме макросъемки.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета программ STATISTICA for Windows 10,0 и Microsoft Excel. Применили методы параметрической и непараметрической статистики. Анализ нормальности распределения признака в выборке определяли по критерию Шапиро-Уилка. При описании качественных признаков вычислялись относительные частоты. Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку при нормальном распределении использовался критерий Стьюдента ( $t$ ), на малых выборках при ненормальном распределении ( $n < 30$ ) – критерий Манна – Уитни. Сравнение независимых групп по качественному признаку проводилось с помощью критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат), зависимых групп (до и после лечения) – критерия Мак-Нимара. При изучении взаимосвязи признаков применен корреляционный анализ по Спирмену ( $\rho$ ), для построения линейной модели связи между набором предикторов и непрерывной зависимой переменной использовали множественную линейную регрессию. Проверка статистических гипотез заключалась в сравнении полученного уровня значимости ( $p$ ) с пороговым уровнем 0,05. При  $p < 0,05$  нулевая гипотеза об отсутствии различий между показателями отвергалась и принималась альтернативная гипотеза (Реброва О.Ю., 2002).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Результаты исследования свидетельствовали о высокой ( $38,1 \pm 3,7\%$ ) частоте выявления травматических поражений слизистой оболочки рта на этапах ортодонтического лечения с

использованием несъемной ортодонтической техники. У пациенток распространенность травматических поражений слизистой оболочки рта была ниже, чем у лиц мужского пола и составила, соответственно,  $27,5\pm4,4\%$  и  $54,5\pm6,2\%$  ( $\chi^2=12,4$ ;  $p<0,001$ ). Основные жалобы у пациентов с травматическими поражениями СОР, ассоциированными с использованием НОТ, явились: боль в сочетании с дискомфортом, особенно при приеме пищи - у  $48,4\pm6,2\%$  пациентов, боль и нарушение речи - у  $20,3\pm5,0\%$  пациентов, только боль как моносимптом - у  $15,6\pm4,5\%$  пациентов, только дискомфорт при приеме пищи у  $9,4\pm3,6\%$  пациентов и только нарушение речи - у  $6,3\pm3,0\%$  пациентов (рис.1).



Рисунок 1. Частота и структура жалоб со стороны СОР у ортодонтических пациентов с травматическими поражениями слизистой оболочки рта.

Распределение пациентов, проходящих лечение с использованием НОТ, по видам зубочелюстных аномалий: с сочетанными аномалиями (аномалии окклюзии и положения отдельных зубов) –  $64,1\pm6,0\%$ , с аномалиями окклюзии (дистальная, глубокая резцовая дизокклюзия) –  $14,1\pm4,4\%$ , с аномалиями отдельных зубов (вестибулярное положение, краудинг) –  $12,5\pm4,1\%$  и с аномалиями зубных рядов (сужение зубных рядов) –  $9,4\pm3,6\%$ . Чаще причинами травмирования слизистой оболочки рта являлись острые концы ортодонтических дуг, выступающие за трубки -  $65,6\pm5,9\%$  случаев, крючки, расположенные на брекетах и трубках – ( $18,8\pm4,9\%$  и  $10,9\pm3,9\%$  случаев соответственно), металлические лигатуры –  $9,4\pm3,6\%$  случаев, свободные части дуги, находящиеся, между брекетами –  $4,7\pm2,6\%$  случаев (рис.2).



Рисунок 2. Основные травмогенные структуры НОТ, приводящие к повреждению слизистой оболочки рта, ортодонтических пациентов.

Наиболее часто травмирование СОР у ортодонтических пациентов проявлялось следующими морфологическими элементами: гиперемия и отек, травматические эрозии и язвенные травматические поражения. Точечные кровоизлияния слизистой оболочки рта в местах контакта с ортодонтической аппаратурой выявляли в  $6,25\pm3,0\%$  случаях. В  $53,13\pm6,2\%$  случаях на СОР в месте травмирования выявляли локальные участки гиперемии и отека СОР в местах контакта с несъемной ортодонтической техникой. Травматические эрозии СОР выявляли в период ортодонтического лечения у  $26,57\pm5,5\%$  пациентов. Язвенные травматические поражения СОР наблюдались в  $7,8\pm3,4\%$  случаях. Очаги гиперкератоза обнаруживали на слизистой оболочке щек в области верхних боковых моляров в проекции брекет системы в  $6,25\pm3,0\%$  случаев (рис.3).

С учетом локализации травматические поражения слизистой оболочки полости рта чаще выявлялись на слизистой оболочке щеки - в  $68,75\pm5,8\%$  случаях; на слизистой оболочке нижней губы –  $10,94\pm3,9\%$  случаев; на слизистой оболочке верхней губы –  $4,8\pm2,7\%$  случаев; на слизистой оболочке щеки и верхней губы –  $15,51\pm4,5\%$  случаев (рис.4).

Таким образом, травматические поражения СОР выявлялись практически у каждого третьего ( $38,1\pm3,7\%$ ) пациента, проходящего ортодонтическое лечение с использованием несъемной ортодонтической техники проявлялись клинически манифестно, чаще в острой форме, с развитием отека, гиперемии, кровоизлияний, эрозирования или изъязвления, в местах контакта с несъемной ортодонтической техникой, преимущественно на слизистой щек и губ.

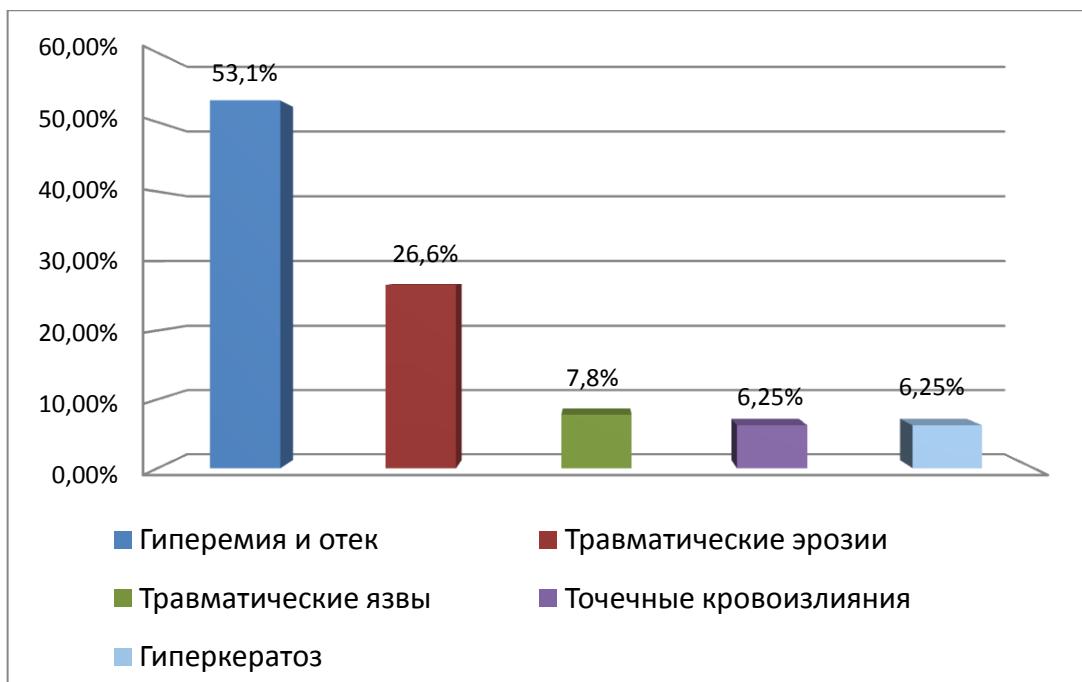


Рисунок 3. Основные клинические проявления травматических поражений слизистой оболочки рта, у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении.

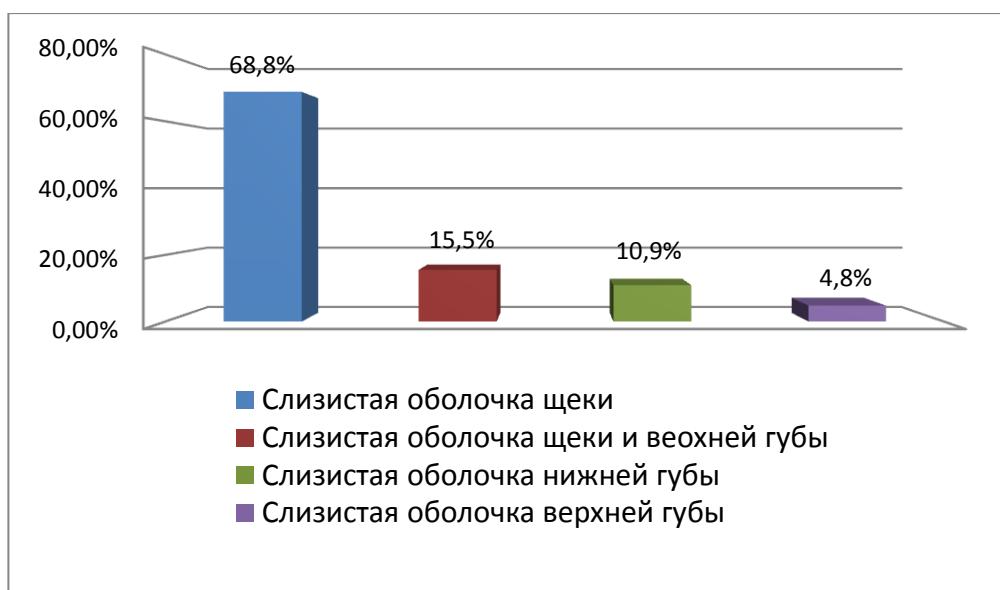


Рис. 4. Локализация травматических поражений слизистой оболочки рта, у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении.

Манифестность клинических проявлений травматических повреждений СОР, возникающих в процессе ортодонтического лечения с использованием НОТ, дополненная комплексом параллельно развивающихся функциональных нарушений, сопровождается достоверным изменением стоматологических составляющих качества жизни, что объективизировано интегральным показателем индекса ОНIP-14. У пациентов с травматическими поражениями СОР до лечения, в отличие от лиц группы после лечения, значительные изменения происходили по 3 профилям индекса, а именно: «Ограничение

функции» (ОФ) –  $2,6 \pm 1,1$  балла против  $0,3 \pm 0,1$ ; «Психологический дискомфорт» (ПД) –  $4,9 \pm 1,3$  балла против  $1,85 \pm 0,3$ ; «Физическая нетрудоспособность» (ФН) –  $3,4 \pm 1,2$  балла против  $0,7 \pm 0,2$ . При анализе качества жизни, с использованием индекса OHIP-14RU, выявлена прямая зависимость состояния здоровья полости рта пациентов, с травматическими поражениями слизистой оболочки рта и стоматологическими показателями качества жизни.

Разработанная методика применения нового лекарственного средства в форме стоматологических фитопленок, используемая для лечения травматических поражений слизистой оболочки рта у ортодонтических пациентов обладала преимуществами перед существующими традиционными средствами и методами. Продемонстрировала эффективное антимикробное, ранозаживляющее, противовоспалительное и антиоксидантное действие; фитопленки, надежно фиксировались на СОР в очаге поражения, обладали высокими манипуляционными характеристиками.

Состав лекарственного средства и приданье ему у формы пленки обеспечивало получение препарата с высокой терапевтической активностью и пролонгированным действием. При аппликации на очаг поражения СОР пленка смачивалась слюной, становилась мягкой и превращается в гель постепенно в течение 3-5 часов в зависимости от места локализации, что обеспечивало пролонгированный выход БАВ и повышение терапевтического эффекта. Существенно, что комбинация компонентов пленки, действует более эффективно, чем каждый компонент в отдельности.

Для обоснования тонких механизмов терапевтического действия всего компонентного состава лекарственной пленки и каждого входящего в его состав ингредиента отдельно и в смеси исследованы антиоксидантные свойства. При измерении антиоксидантной активности смеси из исследуемых компонентов (цветки календулы, трава тысячелистника и прополис) оказалось, что изучаемая композиция снижала аутоокисление адреналина в среднем на  $38,9 \pm 2,6\%$ , препарат сравнения (аскорбиновая кислота) на  $41,6 \pm 2,21\%$ , что свидетельствуют о антиоксидантной активности у изучаемой комбинации.

Для определения антимикробной активности стоматологической фитопленки были проведены исследования. В качестве тестовых микроорганизмов использовали штаммы *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus oralis* и *Streptococcus obrinus*. Наибольшая антимикробная активность по средним значениям диаметров зон задержки роста по отношению ко всем видам протестированных микроорганизмов была показана для экстракта прополиса (14,8 мм). Сопоставимые результаты были получены при исследовании смеси (тысячелистник обыкновенный (*herba Millefolii*) + прополис (*propolis*)+ календула лекарственная (*flores Calendulae*)), также проявившей высокую

противомикробную активность по отношению ко всем протестированным микроорганизмам и оцененной по среднему значению диаметра зон задержки роста – 13,1 мм.

В условиях эксперимента, по данным гистологического исследования, в сравнительном контролируемом исследовании выявлены общие закономерности посттравматического воспаления и регенерации при использовании стоматологической фитопленки.

По результатам гистологического исследования слизистой оболочки щеки экспериментальных животных контрольной группы (экспериментальное моделирование механической травмы COP) установлено, что, через 1 сутки после моделирования острой травмы на слизистой щеки на гистологических препаратах четко определялась зона нарушения целостности эпителиального слоя и частично стромы собственной соединительнотканной пластинки слизистой оболочки. На 3 сутки после повреждения непосредственно в области дефекта выявлялись признаки формирования фибрино-тканевой пробки, состоящей из фибринозного экссудата, некротизированных тканей и клеток. По консистенции она была не плотной, поэтому выпадала из раны, вследствие этого рана оставалась открытой и доступной для проникновения инфекционных агентов, например микробов. На формирующуюся грануляционную ткань начинала наползать с краев тонкая полоса регенерирующего эпителия, который не полностью закрывал дефект, и на нем формировался отпадающий впоследствии струп, состоящий из фибрина и разрушенных тканевых остатков (рис.5).

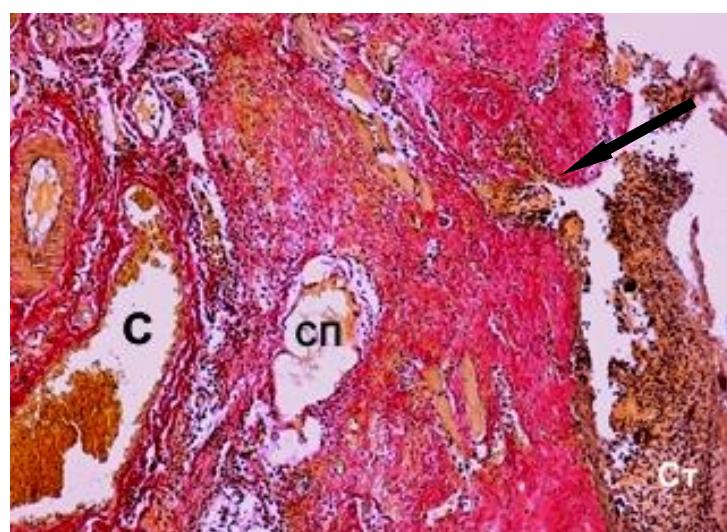


Рисунок 5. Зона поврежденной слизистой оболочки щеки животных контрольной группы на 3 сутки. «Наползание» регенерирующего эпителия (↑), формирующийся струп

(Ст) на ране, расширенный кровеносный сосуд (С), расширенный слюнной проток (СП). Окраска по Ван-Гизону. Увел.Х100.

На 7-е сутки в контрольной группе животных без лечения происходила полная эпителилизация поврежденной слизистой оболочки после механической травмы. Процессы восстановления стромы соединительнотканной пластиинки слизистой оболочки сопровождались признаками сосудистой реакции, которые к 14-му дню приводили к развитию хронического гранулематозного воспаления и частичному грубому рубцеванию тканей стромы.

Через 1 сутки после нанесения раны на слизистую оболочку щеки и наложения на рану пленки с календулой, тысячелистником и прополисом на гистологических препаратах хорошо определялся дефект в виде нарушения целостности и значительного расхождения краев эпителиального слоя, а также нарушения целостности собственной соединительнотканной пластиинки слизистой оболочки. Края ран на слизистой оболочке смыкались полностью. Дефект был заполнен пробкой из фибрина, начиная формироваться рыхлая грануляционная ткань, а поверхность раны была затянута тонким слоем регенерирующего эпителия. В окружающих тканях воспалительная реакция была выражена слабо. На 3 сутки эксперимента под восстановившимся эпителиальным слоем в соединительнотканной пластиинке выявлялись участки грануляционной ткани. Обращает внимание отсутствие в тканях слизистой оболочки скопления сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов (рис.6).

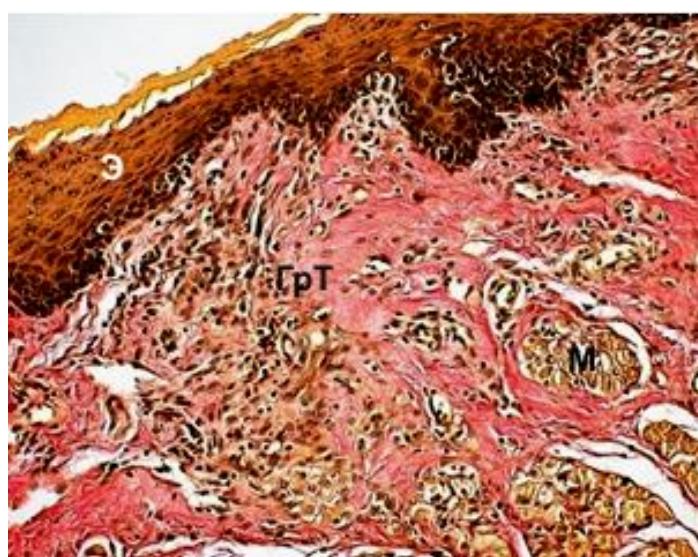


Рисунок 6. Зона поврежденной слизистой оболочки щеки экспериментального животного опытной группы через 3-е суток. Э - восстановившийся эпителиальный слой; ГР – грануляционная ткань под эпителием; М – мышечная ткань. Окраска по Ван-Гизону. Увел.Х200.

На 7-е сутки эксперимента заканчиваются процессы регенерации элементов

соединительнотканной пластинки слизистой оболочки. Восстановление слизистой оболочки щеки животных данной группы проходит без инфицирования раны и без выраженных воспалительных процессов в тканях. Слизистую оболочку полностью покрывал слой плоского многослойного эпителия. Под эпителиальным пластом выявлялась строма соединительнотканной пластинки слизистой оболочки, почти не отличающаяся по структуре от таковой интактных крыс. Таким образом, полнослойная эпителизация поврежденной слизистой оболочки после механической травмы в опытной группе животных после лечения пленкой, содержащей сухой экстракт цветков календулы, сухой экстракт тысячелистника и настойку прополиса, происходит к 3 суткам. Полученные результаты экспериментального исследования выявили положительный эффект от применения стоматологической пленки.

Клиническая эффективность применения стоматологической пленки для лечения травматических поражений СОР проявлялась: сокращением сроков лечения, эффективным купированием/ отсутствием болевых ощущений, ускоренным заживлением /и исчезновением типичных элементов поражения, восстановлением нормальной структуры и функций СОР.

Так, при сравнительной оценке эффективности лечения пациентов основной группы и группы сравнения отмечали, что купирование болевого симптома после наложения стоматологической пленки, содержащей сухой экстракт цветков календулы, сухой экстракт тысячелистника и настойку прополиса, отмечалось у лиц основной группы, в среднем, через 2,5 мин. Продолжительность анальгезирующего действия после аппликации фитопленки составляла, в среднем 180 минут, тогда как данный эффект в группе сравнения - среднем 50 минут. Длительность сохранения /адгезии стоматологической пленки на слизистой оболочке рта у лиц в основной группы составила, в среднем, 115 минут. У пациентов основной группы эпителизация травматической язвы/эрозии начиналось на 3 – й день, с уменьшением площади эрозирования на составило  $64,7 \pm 8,2\%$  от исходного; на 5 – й день общая площадь поражения уменьшилась до –  $14,7 \pm 6,1\%$  от исходной. К 7-му дню у всех пациентов основной группы отмечено полное заживление СОР в участках травматизации. У пациентов группы сравнения размеры травматической эрозии на 3 - й день составили  $86,7 \pm 7,7\%$  от исходных, на 5 – й день –  $36,7 \pm 8,8\%$ , на 7-й день –  $16,7 \pm 6,8\%$ . Полное заживление дефектов отмечали к 10-му дню от начала лечения.

Опрос и объективное обследование пациентов основной группы в процессе наблюдения показали, что использование стоматологических фитопленок не сопровождалось развитием местных и системных побочных эффектов, органолептические свойства пленок все пациенты оценивали как хорошие (нейтральный вкус, тактильные ощущения, запах). Лечение с использованием стоматологических пленок рекомендовали проводить в режиме

профессионального применения врачом-стоматологом и в качестве домашней терапии – аппликации на СОР, пациентом в домашних условиях.



Рисунок 7. Пациент Г., 20 лет. МКОП №170126. Этап ортодонтического лечения с использованием брекет-системы Microarch. Диагноз – дистальная окклюзия, глубокая резцовая окклюзия, скученность зубов нижней челюсти, травматическое изъязвление (МКБ10: К12.04). Локализация элемента на слизистой оболочке щеки, справа. (а) до лечения; (б) 3-й день лечения; (в) 5-й день лечения.

Всех пациентов с выявляемыми в процессе ортодонтического лечения травматическими повреждениями СОР обучали приемам и особенностям самостоятельного применения стоматологической фитопленки /режим домашней терапии/ рекомендовали проводить аппликации на очаг поражения 2–3 раз в день в течение 3–7 дней. Каждому пациенту выдавали листок-памятку с инструкцией по применению стоматологических фитопленок.

Полученные по результатам клинико-экспериментального исследования данные обосновывают патогенетический механизм и показания к использованию стоматологической пленки, содержащей сухой экстракт цветков календулы, сухой экстракт тысячелистника и настойку прополиса, при лечении травматических поражений слизистой оболочки рта, в том числе имеющих ятрогенное происхождение и возникающих при ортодонтическом лечении с использованием несъемной аппаратуры. Обосновываются перспективы применения фитопленок указанного состава в качестве эффективной и безопасной, удобной лекарственной формы для применения в стоматологической практике, использование которой обеспечивает преимущества перед известными аналогами, оказывает позитивное влияние на стоматологические показатели качества жизни пациентов. Очевидными преимуществами лекарственной стоматологической пленки предлагаемого состава являются относительная ее дешевизна, удобство в применении врачом-стоматологом и пациентом, хорошие манипуляционные характеристики, принципиально важно, что все компоненты фитопленки включены в перечень Государственной фармакопеи.

Таким образом, результаты проведенного комплексного исследования указывают на целесообразность включения стоматологических фитопленок, содержащих сухой экстракт

цветков календулы, сухой экстракт тысячелистника и настойку прополиса, в комплекс лечения травматических поражений СОР у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение с использованием НОТ в расчете на повышение эффективности, безопасности терапии и возможность улучшения стоматологических составляющих качества жизни.

## ВЫВОДЫ

1. Установлена высокая распространенность травматических поражений слизистой оболочки рта у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение несъемной техникой, составляющая  $38,1 \pm 3,7\%$ . Наиболее часто травматические поражения слизистой оболочки рта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении несъемной ортодонтической техникой, проявляются в форме катарального воспаления (участки гиперемии и отека -  $53,13 \pm 6,2\%$ ), эрозирования -  $26,57 \pm 5,5\%$  и образования язв -  $7,8 \pm 3,4\%$  на слизистой оболочки рта.
2. Выявлена связь состояния здоровья полости рта пациентов с травматическими поражениями слизистой оболочки рта и стоматологическими показателями качества жизни по индексу OHIP-14RU, наиболее значимо в сравнении с группой контроля сниженными по шкалам «Ограничение функции» -  $2,6 \pm 1,1$  балла против  $0,3 \pm 0,1$ ; «Физическая нетрудоспособность» -  $3,4 \pm 1,2$  балла против  $0,7 \pm 0,2$ ; «Психологический дискомфорт» -  $4,9 \pm 1,3$  балла против  $1,85 \pm 0,3$ .
3. Разработан оптимальный состав стоматологической пленки для лечения травматических поражений слизистой оболочки рта у пациентов при ортодонтического профиля, содержащей сухой экстракт календулы, сухой экстракт тысячелистника и настойку прополиса, проявляющей местнообезболивающее, антимикробное (зона задержки роста - 13,1 мм), ранозаживляющее, противовоспалительное, регенерирующее и антиоксидантное (антиоксидантная активность -  $38,9 \pm 2,6\%$ ) действие с высокой терапевтической активностью, постоянством концентрации препарата в течение продолжительного времени, высокой адгезионной способностью.
4. В условиях эксперимента установлено, что используемая стоматологическая фитопленка проявляет выраженную противовоспалительную активность, оказывает стимулирующее действие на reparативные процессы слизистой оболочки рта: заживление ран происходит в более ранние сроки, признаки начала эпителизации, фибропластическая реакция и фокусы формирования грануляционной ткани появляются в участках повреждения уже на 3-и сутки от начала эксперимента. Еще одним слагаемым протективного действия стоматологической пленки, является экранизация проблемной зоны слизистой оболочки.
5. При курсовом лечении с использованием стоматологических фитопленок у пациентов основной группы эпителизация эрозивно - язвенных поражений начиналась на 3

– и сутки и уменьшение размеров составило  $64,7 \pm 8,2\%$  от исходного, на 5 – й день –  $14,7 \pm 6,1\%$ , полное заживление происходило на 7 – й день лечения. У лиц группы сравнения размеры травматической эрозии на 3 - й день составили  $86,7 \pm 7,7\%$  от исходного,  $36,7 \pm 8,8\%$ , на 7-й день –  $16,7 \pm 6,8\%$ , полное заживление происходило к 10 – му дню лечения. Использование стоматологической пленки обеспечивало сокращение сроков лечения, быстрое и эффективное купирование болевых ощущений, заживление патологических элементов поражения, восстановление нормальной структуры и чувствительности слизистой оболочки рта.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Установленные причины, структура и уровень распространенности травматических поражений СОР у пациентов, находящихся на ОЛ, обосновывают необходимость проведения комплекса лечебно-профилактических мероприятий, планируемых и выполняемых совместно терапевтом – стоматологом, врачом-ортодонтом и пациентом в режиме домашней терапии.

2. Врачам – ортодонтам в период ортодонтического лечения несъемной ортодонтической техникой рекомендуется осуществлять комплекс мероприятий по раннему выявлению травматических повреждений слизистой оболочки рта, выявлению конкретных местных причин их возникновения.

3. Схема местных лечебных мероприятий травматических поражений СОР у пациентов, находящихся на ОЛ несъемной ортодонтической техникой, должна включать: устранение травмирующего фактора, медикаментозную обработку и, высушивание слизистой с последующим апплицированием на очаги поражения стоматологической фитопленки, содержащей сухой экстракт календулы, сухой экстракт тысячелистника и настойку прополиса, 2-3 раз в день в течение 3-7 дней.

4. Для объективного контроля эффективности комплексного лечения с использованием стоматологических фитопленок оригинального состава рекомендуется динамическое наблюдение пациентов на 3-й, 5-й и 7-ой дни по следующим параметрам: скорость достижения и продолжительность сохранения местноанестезирующего эффекта, продолжительность адгезии препарата, начало эпителизации и полное заживление эрозивно-язвенных элементов поражения.

5. Для оптимизации результатов лечения травматических поражений у ортодонтических пациентов с целью противовоспалительного, обезболивающего и антимикробного действия рекомендуется использовать фитокомплекс в виде

стоматологической пленки, содержащей сухой экстракт календулы, сухой экстракт тысячелистника и настойку прополиса.

### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Хайрзаманова, К.А. Изучение распространенности травматических поражений слизистой полости рта при ортодонтическом лечении / К.А. Хайрзаманова, С.В. Аверьянов, К.С. Аверьянова // Проблемы и перспективы развития науки в России и мире: сб. статей международной науч. – практ. конф. Уфа.- 2016.- С.136-138.
2. Хайрзаманова, К.А., Разработка полимерных лекарственных пленок для лечения заболеваний слизистых оболочек / К.А. Хайрзаманова, С.В. Аверьянов, И.А. Мустафина // Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки. Международная научно-практическая конференция. Екатеринбург, 2016. – С.96-98.
3. Аверьянов, С.В. Применение стоматологических пленок при заболеваниях слизистой полости рта / Аверьянов С.В., Хайрзаманова, К.А. Исхаков И.Р., Исаева А.И// Успехи современной науки. - 2017.- №1. – С.99-104.
4. К.А. Хайрзаманова, Разработка стоматологической пленки для лечения травм слизистой оболочки рта / К.А. Хайрзаманова, С.В. Аверьянов, К.С. Аверьянова // Стоматологическое здоровье детей в XXI веке Евразийский конгресс Казань:сборник научных статей. 20-21 апреля 2017 г. С.12-15.
5. К.А. Хайрзаманова, Оценка антиоксидантной и антимикробной активности некоторых видов лекарственного сырья для разработки пленки при лечении травматических повреждений слизистой полости рта / К.А. Хайрзаманова, С.В. Аверьянов // Dentalforum 2017.- №3. – С.37-40.
6. Аверьянов, С.В. Влияние зубочелюстных аномалий на качество жизни пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении / С.В. Аверьянов, К.А. Хайрзаманова, И.Р. Исхаков, А.И. Исаева, Е.В. Пупыкина, К.Л. Гараева //Успехи современной науки и образования. - 2017.- №4. – С.49-53.
7. Аверьянов, С.В. Распространенность травматических поражений слизистой полости рта при ортодонтическом лечении / С.В. Аверьянов, К.А. Хайрзаманова, М.А. Казакова // Стоматология детского возраста и профилактика 2017.- №2. – С.76-79.
8. Аверьянов, С.В. Оценка эффективности применения стоматологических пленок при лечении травматических повреждений слизистой полости рта / К.А. Хайрзаманова, С.В. Аверьянов, А.И. Исаева, Е.В. Пупыкина //Dental forum 2017.-№4. С.11-12.
9. Хайрзаманова, К.А. Влияние травматических повреждений при лечении зубочелюстных аномалий на уровень качества жизни / К.А. Хайрзаманова, С.В. Аверьянов// Ортодонтия. 2017.- № 2. С. 94-95.

10. Хайрзаманова, К.А. Патогенетическое обоснование и разработка стоматологической пленки для лечения травм слизистой полости рта / К.А. Хайрзаманова, С.В. Аверьянов// Ортодонтия 2017.- № 2. С. 95-96.
11. Хайрзаманова, К.А. Исследование антимикробных свойств стоматологических фитопленок с прополисом / Н.В. Кудашкина, Аверьянов С.В., С.Р. Хасанова, К.А. Хайрзаманова, А. И. Исаева, А. Р. Мавзютов // Традиционная медицина 2017. - №4. - С.36-38.
12. Хайрзаманова, К.А. Качество жизни пациентов с травматическими поражениями слизистой оболочки рта / К.А. Хайрзаманова, Исаева А.И., И.Ф. Ибрагимова //Современные технологии в мировом научном пространстве: сборник статей международной научно-практической конференции (28 сентября 2017 г., г. Уфа). - Уфа: АЭТЕРНА, 2017. – с.118-119.
13. Аверьянов, С.В. Разработка состава нового фитопрепарата для лечения травматических повреждений слизистой полости рта при ортодонтическом лечении / К.А. Хайрзаманова, С.В. Аверьянов, Н.В. Кудашкина, С.Р. Хасанова, К.А. Хайрзаманова//Стоматология. 2017.- №6. (выпуск 2) – С.96.
14. Аверьянов, С.В. Антимикробная активность растительных экстрактов / С.В. Аверьянов, Н.В. Кудашкина, С.Р. Хасанова, К.А. Хайрзаманова, К.Ю. Швец, Г.М. Рыскулова // Стоматология. 2017.- №6. (выпуск 2) – С.97.
15. Хайрзаманова, К.А. Морфологические изменения слизистой оболочки рта при травматических поражениях / К.А. Хайрзаманова, С.В. Аверьянов, А.И. Исаева // Dental forum.- 2018.- №1. - С.17-22.
16. Аверьянов, С.В. Результаты экспериментального обоснования применения стоматологической пленки при травме слизистой оболочки рта / С.В. Аверьянов, К.А. Хайрзаманова, А.И. Исаева // Российская стоматология. 2018.- №1. - С.44-45.
17. Аверьянов, С.В. Экспериментально – морфологическое обоснование применения фитопленок для коррекции репаративной регенерации слизистой оболочки рта/ С.В. Аверьянов, Л.А. Мусина, К.А. Хайрзаманова, А.И. Исаева // Морфология. 2018.-№3.- С.8-9.

#### Патент

Стоматологические фитопленки для лечения травматических поражений слизистой оболочки полости рта при ортодонтическом лечении: пат. № RUS 2651706 / Кудашкина Н.В., Аверьянов С.В., Хасанова С.Р., Хайрзаманова К.А., Исхаков И.Р., Пупыкина Е.В., Исаева А.И. опубл. 25.07.2017. Бюл.№ 19. – 28.06.2017 – 10.07.2017. – 2с.

## **УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ**

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ОЛ – ортодонтическое лечение

ЛПМ – лечебно-профилактические мероприятия

НОТ – несъемная ортодонтическая техника

СОР – слизистая оболочка рта

ЛС – лекарственное средство

ЛФ – лекарственная форма

БАВ – биологические активные вещества

МКБ – международная классификация болезней

МКОП – медицинская карта ортодонтического пациента

**ХАЙРЗАМАНОВА КСЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ  
ЛЕЧЕНИИ**

**Автореферат**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**